SERIE GENERALE

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

Anno 164° - Numero 73

GAZZETTA UFFICIALE

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA

Roma - Lunedì, 27 marzo 2023

SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 691 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO
PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Prima,** *oltre alla* **Serie Generale***, pubblica cinque Serie speciali, ciascuna contraddistinta da autonoma numerazione:*

- **1ª Serie speciale:** *Corte costituzionale (pubblicata il mercoledì)*
- **2ª Serie speciale:** *Unione europea (pubblicata il lunedì e il giovedì)*
- **3ª Serie speciale:** *Regioni (pubblicata il sabato)*
- **4ª Serie speciale:** *Concorsi ed esami (pubblicata il martedì e il venerdì)*
- **5ª Serie speciale:** *Contratti pubblici (pubblicata il lunedì, il mercoledì e il venerdì)*

La **Gazzetta Ufficiale, Parte Seconda,** "Foglio delle inserzioni", *è pubblicata il martedì, il giovedì e il sabato*

AVVISO ALLE AMMINISTRAZIONI

Al fine di ottimizzare la procedura di pubblicazione degli atti in *Gazzetta Ufficiale,* le Amministrazioni sono pregate di inviare, contemporaneamente e parallelamente alla trasmissione su carta, come da norma, anche copia telematica dei medesimi (in formato word) al seguente indirizzo di posta elettronica certificata: gazzettaufficiale@giustiziacert.it, curando che, nella nota cartacea di trasmissione, siano chiaramente riportati gli estremi dell'invio telematico (mittente, oggetto e data).

Nel caso non si disponga ancora di PEC, e fino all'adozione della stessa, sarà possibile trasmettere gli atti a: gazzettaufficiale@giustizia.it

SOMMARIO

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste

PROVVEDIMENTO 14 marzo 2023.

Aceto balsamico di Modena IGP. Modifica non minore del disciplinare di produzione. (23A01872). . . . . *Pag.* 1

DECRETO 20 marzo 2023.

Frequenza dei controlli fisici sulle partite di prodotti biologici e in conversione prima della loro immissione in libera pratica determinata in base alla valutazione della probabilità di non conformità alle disposizioni del regolamento (UE) 2018/848 per l'anno 2023 e relativa decisione sulla partita. (23A01871) . . . . *Pag.* 2

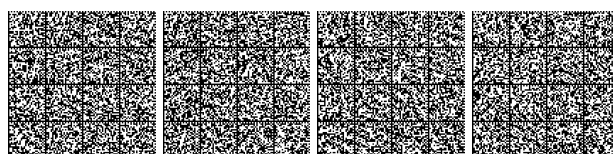
Ministero dell'interno

DECRETO 20 marzo 2023.

Approvazione della modalità di certificazione per l'assegnazione, nell'anno 2023, del contributo per il finanziamento della spesa sostenuta nell'anno 2022 per il personale collocato in distacco per motivi sindacali. (23A01866). . . . . . . *Pag.* 6

Ministero delle infrastrutture e dei trasporti

DECRETO 9 marzo 2023.

Limitazione all'afflusso di veicoli a motore per l'anno 2023 sulle Isole del Giglio e di Giannutri. (23A01944). . . . . *Pag.* 8

DECRETO 9 marzo 2023.

Limitazione all'afflusso di veicoli a motore per l'anno 2023 sulle isole Tremiti. (23A01945). . . . *Pag.* 9

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

Agenzia italiana del farmaco

DETERMINA 21 marzo 2023.

Aggiornamento della Nota AIFA 85 di cui alla determina del 22 settembre 2009 ed istituzione del Piano terapeutico (PT) AIFA per i farmaci in Nota AIFA 85. (Determina n. DG/105/2023). (23A01957). *Pag.* 10

DETERMINA 21 marzo 2023.

Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida. (Determina n. DG/106/2023). (23A01958). . . . . *Pag.* 21

DETERMINA 23 marzo 2023.

Annullamento della determina n. 27279 del 1° marzo 2023 di inserimento del medicinale «Sorafenib» (*originator* ed equivalenti) nell'elenco istituito, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di mantenimento post-trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio di recidiva. (Determina n. 38199/2023). (23A01959) . . . . *Pag.* 31

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

Agenzia italiana del farmaco

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Batrafen» (23A01806) . . . . *Pag.* 32

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Fenobarbitale Sodico Pfizer». (23A01807) . . *Pag.* 33

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di teicoplanina, «Teicoplanina Hikma». (23A01808) . . . . *Pag.* 33

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di fentanyl, «Fentanyl Hameln». (23A01809) . . . . . . *Pag.* 33

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ibuprofene, «Antaltask». (23A01810) . . . . *Pag.* 34

Rinnovo e modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di nevirapina, «Nevirapina Mylan». (23A01811) . . . . *Pag.* 34

Rinnovo e modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ketoprofene sale di lisina, «Rofixdol infiammazione e dolore». (23A01812) . . . . *Pag.* 35

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di betaistina, «Bevart». (23A01813) . . . . *Pag.* 35

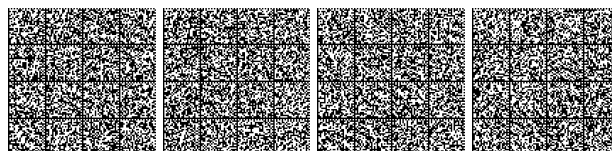
Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ferro gluconato, «Gloros». (23A01814). . . . . *Pag.* 35

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Pregabalin EG Stada». (23A01820) . . . . *Pag.* 36

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Cinacalcet Gen. Orph». (23A01821) . . . . *Pag.* 36

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Darunavir EG». (23A01822) . . . . *Pag.* 36

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Amoxicillina e Acido clavulanico Sun Pharma». (23A01823). . . . . *Pag.* 37

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Simvastatina Aristo». (23A01824) . . . . *Pag.* 37

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di sodio oxibato «Alcover». (23A01867) . . . . *Pag.* 38

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzaizone all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Sucralfato Aristo». (23A01868) . . . . *Pag.* 38

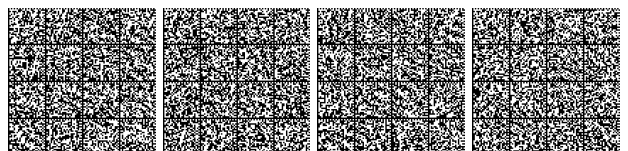
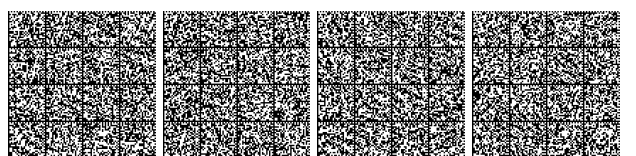
Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'importazione parallela del medicinale per uso umano «Ananase». (23A01869) . . . . *Pag.* 39

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'importazione parallela di taluni medicinali per uso umano. (23A01870). . . . . *Pag.* 39

Istituto nazionale di statistica

Indici dei prezzi al consumo per le famiglie di operai e impiegati, relativi al mese di febbraio 2023, che si pubblicano ai sensi dell'articolo 81 della legge 27 luglio 1978, n. 392 (Disciplina delle locazioni di immobili urbani), ed ai sensi dell'articolo 54 della legge del 27 dicembre 1997, n. 449 (Misure per la stabilizzazione della finanza pubblica). (23A01840). . *Pag.* 39

Ministero della difesa

Concessione della medaglia d'oro al merito di Marina. (23A01841) . . . . *Pag.* 40

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELL'AGRICOLTURA, DELLA SOVRANITÀ ALIMENTARE E DELLE FORESTE

PROVVEDIMENTO 14 marzo 2023.

Aceto balsamico di Modena IGP. Modifica non minore del disciplinare di produzione.

IL DIRIGENTE DELLA PQAI IV
DELLA DIREZIONE GENERALE PER LA PROMOZIONE
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE E DELL'IPPICA

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165 e successive modifiche ed integrazioni, recante «Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle pubbliche amministrazioni» ed in particolare l'art. 4, comma 2 e gli articoli 14, 16 e 17;

Visto il regolamento (UE) n. 1151/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 21 novembre 2012 sui regimi di qualità dei prodotti agricoli e alimentari;

Considerato che è stato pubblicato il regolamento (UE) 2023/512 nella *Gazzetta Ufficiale* dell'UE – serie L 71 del 9 marzo 2023, con il quale è stata approvata la modifica non minore del disciplinare di produzione dell'Aceto balsamico di Modena IGP, ai sensi dell'art. 53, paragrafo 2, del regolamento (UE) n. 1151/2012;

Ritenuto che sussista l'esigenza di pubblicare nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana il relativo disciplinare di produzione affinché le disposizioni contenute nel predetto documento siano accessibili per informazione *erga omnes* sul territorio nazionale;

Provvede:

Alla pubblicazione dell'allegato disciplinare di produzione della IGP «Aceto balsamico di Modena», nella stesura risultante, a seguito della pubblicazione del regolamento (UE) 2023/(UE) 2023/512 nella *Gazzetta Ufficiale* dell'UE – serie L 71 del 9 marzo 2023.

I produttori che intendono utilizzare la IGP «Aceto balsamico di Modena», sono tenuti al rispetto dell'allegato disciplinare di produzione e di tutte le condizioni previste dalla normativa vigente in materia.

Roma, 14 marzo 2023

Il dirigente: CAFIERO

ALLEGATO

DISCIPLINARE DI PRODUZIONE
ACETO BALSAMICO DI MODENA

Art. 1.
Denominazione

La indicazione geografica protetta «Aceto balsamico di Modena» è riservata al prodotto che risponda alle condizioni ed ai requisiti stabiliti nel presente disciplinare di produzione.

Art. 2.
Caratteristiche al consumo

L'«Aceto balsamico di Modena», all'atto dell'immissione al consumo, deve rispondere alle seguenti caratteristiche:

limpidezza: limpido e brillante;

colore: bruno intenso;

odore: caratteristico, persistente, intenso e delicato, gradevolmente acetico, con eventuali note legnose;

sapore: agrodolce, equilibrato, gradevole, caratteristico,

densità a 20°C: non inferiore a 1,06 per il prodotto affinato e non inferiore a 1,15 per il prodotto «invecchiato»;

titolo alcolometrico effettivo: non superiore a 1,5% in volume;

estratto secco netto minimo: 30 gr per litro;

acidità totale minima: sei per cento per il prodotto affinato e 5,5 per cento per il prodotto invecchiato;

anidride solforosa totale: massimo 100 mg/l;

ceneri: minimo 2,5 per mille;

zuccheri riduttori: minimo 110 g/l.

L'accertamento delle caratteristiche analitiche e organolettiche del prodotto è effettuato su tutte le partite prima dell'immissione al consumo da un panel di assaggiatori sotto la responsabilità della struttura di controllo.

Con riferimento ai parametri di cui al presente articolo, nel caso in cui si verifichino scostamenti dai suddetti limiti è ammessa una procedura di correzione del prodotto in questione tramite l'aggiunta di un'aliquota di materie prime di cui al successivo art. 5 fino ad un limite massimo pari al 3% della massa. La procedura di correzione, qualora necessaria, viene effettuata al termine della fase di affinamento o invecchiamento e comunque prima della certificazione del prodotto.

Art. 3.
Zona di produzione

La produzione dell'«Aceto balsamico di Modena» deve essere effettuata nel territorio amministrativo delle Province di Modena e Reggio Emilia.

Art. 4.
Origine del prodotto

Ogni fase del processo produttivo deve essere controllata dalla struttura di controllo, secondo i dispositivi fissati nel piano dei controlli, documentando per ognuna i prodotti in entrata e quelli in uscita. In questo modo e attraverso l'iscrizione in appositi elenchi, gestiti dalla struttura di controllo, delle particelle catastali sulle quali avviene la coltivazione delle uve, dei viticoltori, dei produttori di mosto, degli elaboratori, e degli imbottigliatori, nonché attraverso la denuncia tempestiva alla struttura di controllo dei quantitativi prodotti e dei quantitativi confezionati ed etichettati, è garantita la tracciabilità del prodotto. Tutte le persone, fisiche e giuridiche, iscritte nei relativi elenchi, saranno assoggettate al controllo da parte della struttura di controllo, secondo quanto disposto dal disciplinare di produzione e dal relativo piano di controllo.

Art. 5.
Metodo di elaborazione

L'«Aceto balsamico di Modena» è il prodotto ottenuto, con particolare e tradizionale tecnologia, dai mosti d'uva, ottenuti da uve provenienti dai seguenti vitigni: Lambruschi, Sangiovese, Trebbiani, Albana, Ancellotta, Fortana, Montuni, parzialmente fermentati e/o cotti e/o concentrati, con l'aggiunta di una aliquota di aceto vecchio di almeno dieci anni, in modo da conferire al prodotto i caratteri organolettici tipici, e con l'aggiunta di aceto ottenuto per acetificazione di solo vino nella misura di almeno il 10% rientrante nei seguenti limiti di rapporto isotopico:

rapporto $^{13}C/^{12}C$ (espresso in $\delta^{13}C$) dell'acido acetico: da -29.3‰ a -24.3‰;

rapporto $^{18}O/^{16}O$ (espresso in $\delta^{18}O$) dell'acqua, per aceto di vino avente un'acidità superiore a 9‰: minimo -2‰;

rapporto $^{18}O/^{16}O$ (espresso in $\delta^{18}O$) dell'acqua, per aceto di vino con acidità tra 9‰ e 6‰: minimo -5‰;

rapporto D/H del sito metilico (CH_3) dell'acido acetico estratto: da 98.8 a 106 ppm.

Al fine di garantire che l'Aceto balsamico di Modena acquisisca le caratteristiche di cui all'art. 2 è necessario che il mosto cotto e/o concentrato possieda le seguenti caratteristiche:

acidità totale minima: 8 gr per kg;

estratto secco netto minimo: 55 gr per kg;

limiti di rapporto isotopico:

rapporto $^{13}C/^{12}C$ (espresso in $\delta^{13}C$) dell'alcool di fermentazione degli zuccheri: da -29.3‰ a - 24.3‰;

rapporto D/H del sito metilico (CH_3) di alcool di fermentazione degli zuccheri: da 98.8 a 106 ppm.

La percentuale di mosto d'uva cotto e/o concentrato non dovrà essere inferiore al 20% della massa da avviare all'elaborazione. La concentrazione e/o la cottura è protratta fino a che la massa iniziale di mosto abbia raggiunto una densità non inferiore a 1,240 alla temperatura di 20°.

Le fasi che devono aver luogo obbligatoriamente nella zona geografica di origine sono l'assemblaggio delle materie prime, l'elaborazione, l'affinamento e/o l'invecchiamento in contenitori di legno.

Fino ad un massimo del 2% del volume del prodotto finito è consentita l'aggiunta di caramello per la stabilizzazione colorimetrica.

È vietata l'aggiunta di qualsiasi altra sostanza.

L'elaborazione dell'«Aceto balsamico di Modena» deve avvenire con il consueto metodo di acetificazione con l'utilizzo di colonie batteriche selezionate, oppure utilizzando il consolidato metodo di acetificazione lenta in superficie o lenta a truciolo, seguita da affinamento. In ogni caso, l'acetificazione e l'affinamento avvengono in recipienti di legno pregiato, quali, ad esempio, quercia, in particolare rovere, castagno, gelso e ginepro, nell'arco di un periodo minimo di sessanta giorni a partire dalla data in cui è terminato l'assemblaggio delle materie prime da avviare alla elaborazione e il prodotto è stato immesso nei suddetti recipienti di legno.

Il prodotto che a giudizio del detentore ha acquisito le caratteristiche minime previste dal presente disciplinare per l'immissione al consumo, è sottoposto ad esame analitico ed organolettico.

Art. 6.
Elementi di legame con l'ambiente geografico

La reputazione di cui gode l'«Aceto balsamico di Modena» sia sul mercato nazionale che internazionale è cosa nota ed ampiamente dimostrata dal frequente impiego in diverse ricette, dalla consolidata presenza in internet, nella stampa e nei media. Questa reputazione favorisce il consumatore nel riconoscere immediatamente l'unicità e l'autenticità del prodotto in argomento.

L'«Aceto Balsamico di Modena» rappresenta, da diverso tempo, la cultura e la storia di Modena e la reputazione di cui gode in tutto il mondo è innegabile. La sua esistenza è strettamente collegata alle conoscenze, alle tradizioni ed alle competenze di quelle popolazioni locali che hanno dato vita ad un prodotto esclusivo e tipico di quei territori. L'«Aceto balsamico di Modena» è entrato nel tessuto sociale ed economico di questo territorio divenendo la fonte di reddito di diversi operatori e parte integrante anche della tradizione culinaria, vista la sua presenza da protagonista in innumerevoli ricette regionali. Sagre e manifestazioni specifiche si susseguono ormai da diversi anni, risalenti a tradizioni consolidate nel tempo, alle quali partecipano i produttori locali anche come momento di incontro, perpetuando così gli usi locali. In quanto prodotto specifico e peculiare, l'«Aceto balsamico di Modena» ha assunto nel tempo notorietà e fama solide in tutto il mondo, grazie alle quali i consumatori idealmente connettono il «vissuto» del prodotto all'immagine di qualità gastronomica del territorio delle due province emiliane.

Art. 7.
Organismo di controllo

La verifica del rispetto del disciplinare è svolta conformemente a quanto stabilito dall' art. 37 del regolamento (UE) n. 1151/2012. L'organismo di controllo preposto alla verifica del disciplinare di produzione è CSQA Certificazioni S.r.l., via San Gaetano n. 74 - 36016 Thiene (VI) - Italia; tel. +39. 0445.313011; fax +39.0445.313070; csqa@csqa.it

Art. 8.
Designazione e presentazione

Il superamento dell'esame analitico e sensoriale è condizione vincolante per poter commercializzare il prodotto con la denominazione di cui all'art. 1.

I contenitori nei quali l'«Aceto balsamico di Modena» è immesso al consumo diretto devono essere in vetro, in legno, in ceramica o in terracotta, delle seguenti capacità: 0,100 l; 0,150 l; 0,200 l; 0,250 l; 0,500 l; 0,750 l; 1 l; 1,5 l; 2 l; 3 l o 5 l; e in contenitori monodose di vetro, di plastica o di materiali composti, di capacità massima di 25 ml, sulle quali sono riportate le stesse diciture che figurano sulle etichette delle bottiglie. I recipienti in vetro, legno, ceramica o terracotta, di capacità minima di cinque litri, oppure i recipienti in plastica della capacità minima di due litri sono tuttavia autorizzati se il prodotto è destinato ad uso professionale.

I recipienti di capacità pari a 0,100 l; 0,150 l; 0,200 l, non hanno corpo o forma sferica e presentano un rapporto tra altezza totale e lunghezza del lato maggiore, ovvero del diametro in caso di forma cilindrica, superiore a 1,85.

La designazione della denominazione «Aceto balsamico di Modena» deve essere accompagnata sulle confezioni dalla dizione «Indicazione geografica protetta» scritta in caratteri chiari e leggibili, per esteso o in forma abbreviata, in lingua italiana e/o nella lingua del Paese di destinazione. Il simbolo dell'Unione associato alla denominazione IGP deve figurare nell'etichettatura.

Alla denominazione «Aceto balsamico di Modena» è vietata l'aggiunta di qualsiasi aggettivo qualificativo, anche sotto forma numerica, diverso da quelli esplicitamente previsti nel presente disciplinare, ivi compresi gli aggettivi «extra», «fine», «scelto», «selezionato», «riserva», «superiore», «classico» od altro similare.

Il termine «invecchiato» può essere abbinato alla denominazione qualora l'invecchiamento si sia prolungato per un periodo non inferiore a tre anni in botti, barili o altri recipienti in legno. Alla dicitura «invecchiato» può essere affiancata l'indicazione del periodo minimo di invecchiamento pari a tre anni.

23A01872

DECRETO 20 marzo 2023.

Frequenza dei controlli fisici sulle partite di prodotti biologici e in conversione prima della loro immissione in libera pratica determinata in base alla valutazione della probabilità di non conformità alle disposizioni del regolamento (UE) 2018/848 per l'anno 2023 e relativa decisione sulla partita.

IL CAPO DEL DIPARTIMENTO
DELLE POLITICHE COMPETITIVE,
DELLA QUALITÀ AGROALIMENTARE,
DELLA PESCA E DELL'IPPICA

Visto il regolamento (UE) 2017/625 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 marzo 2017, relativo ai controlli ufficiali e alle altre attività ufficiali effettuati per garantire l'applicazione della legislazione sugli alimenti

e sui mangimi, delle norme sulla salute e sul benessere degli animali, sulla sanità delle piante nonché sui prodotti fitosanitari, recante modifica dei regolamenti (CE) n. 999/2001, (CE) n. 396/2005, (CE) n. 1069/2009, (CE) n. 1107/2009, (UE) n. 1151/2012, (UE) n. 652/2014, (UE) 2016/429 e (UE) 2016/2031 del Parlamento europeo e del Consiglio, dei regolamenti (CE) n. 1/2005 e (CE) n. 1099/2009 del Consiglio e delle direttive 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE del Consiglio, e che abroga i regolamenti (CE) n. 854/2004 e (CE) n. 882/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, le direttive 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE del Consiglio e la decisione 92/438/CEE del Consiglio;

Visto il regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento europeo e del Consiglio del 30 maggio 2018 relativo alla produzione biologica e all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CE) n. 834 del Consiglio del 28 giugno 2007 e successive modifiche, relativo alla produzione biologica e all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CEE) n. 2092/91;

Visto il regolamento (UE) 2021/2306 della Commissione del 21 ottobre 2021 che integra il regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento europeo e del Consiglio con norme relative ai controlli ufficiali delle partite di prodotti biologici e di prodotti in conversione destinati all'importazione nell'Unione e al certificato di ispezione;

Visto il regolamento di esecuzione (UE) 2021/2307 della Commissione del 21 ottobre 2021 che stabilisce norme relative ai documenti e alle notifiche richiesti per i prodotti biologici e i prodotti in conversione destinati all'importazione nell'Unione;

Visto il regolamento (UE) 2021/1165 della Commissione del 15 luglio 2021 che autorizza l'utilizzo di taluni prodotti e sostanze nella produzione biologica e stabilisce i relativi elenchi, e successive modifiche e integrazioni;

Visto il regolamento (CE) 396/2005 del Parlamento europeo e del Consiglio del 23 febbraio 2005 concernente i livelli massimi di residui di antiparassitari nei o sui prodotti alimentari e mangimi di origine vegetale e animale e che modifica la direttiva 91/414/CEE del Consiglio e successive modifiche e integrazioni;

Visto il regolamento (UE) 691/2013 della Commissione del 19 luglio 2013 che modifica il regolamento (CE) n. 152/2009 per quanto riguarda i metodi di campionamento e di analisi;

Vista la direttiva 2002/63/CE della Commissione dell'11 luglio 2002 che stabilisce metodi comunitari di campionamento ai fini del controllo ufficiale dei residui di antiparassitari sui e nei prodotti alimentari di origine vegetale e animale e che abroga la direttiva 79/700/CEE;

Visto il decreto legislativo 23 febbraio 2018, n. 20, recante «Disposizioni di armonizzazione e razionalizzazione della normativa sui controlli in materia di produzione agricola e agroalimentare biologica, predisposto ai sensi dell'art. 5, comma 2, lettera *g)*, della legge 28 luglio 2016, n. 154, e ai sensi dell'art. 2 della legge 12 agosto 2016, n. 170»;

Visto il decreto legislativo 2 febbraio 2021, n. 23, recante «Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/625 in materia di controlli ufficiali sugli animali e le merci provenienti dagli altri stati membri dell'Unione e delle connesse competenze degli uffici veterinari per gli adempimenti comunitari del Ministero della salute ai sensi dell'art. 12, comma 3, lettere *f)* e *i)* della legge 4 ottobre 2019, n. 117»;

Visto il decreto legislativo 2 febbraio 2021, n. 24, recante «Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) n. 2017/625 in materia di controlli sanitari ufficiali sugli animali e sulle merci che entrano nell'Unione e istituzione dei posti di controllo frontalieri del Ministero della salute, in attuazione della delega contenuta nell'art. 12, comma 3, lettere *h)* e *i)* della legge 4 ottobre 2019, n. 117»;

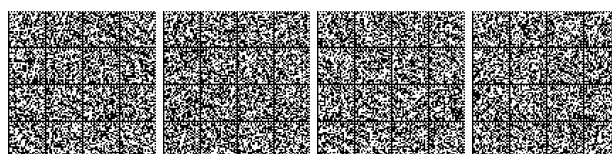
Visto il decreto legislativo 2 febbraio 2021, n. 27, recante «Disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento (UE) 2017/625 ai sensi dell'art. 12, lettere *a)*, *b)*, *c)*, *d)* ed *e)* della legge 4 ottobre 2019, n. 117»;

Visto il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 5 dicembre 2019, n. 179, di riorganizzazione del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, a norma dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 settembre 2019, n. 104, convertito, con modificazioni, dalla legge 18 novembre 2019, n. 132;

Visto il decreto-legge 11 novembre 2022, n. 173, recante «Disposizioni urgenti in materia di riordino delle attribuzioni dei ministeri» e, in particolare, l'art. 3, che dispone che il «Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali» assuma la denominazione di «Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste» convertito, con modificazioni, dalla legge 16 dicembre 2022, n. 204;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 23 gennaio 2023, registrato alla Corte dei conti il 13 marzo 2023 reg. 297, con il quale è stato conferito al dott. Stefano Scalera l'incarico di Capo del Dipartimento delle politiche competitive della qualità agroalimentare, ippiche e della pesca;

Visto il decreto ministeriale 4 dicembre 2020, n. 9361300, registrato alla Corte dei conti il giorno 11 gennaio 2021, al reg. n. 14, con il quale sono stati individuati gli uffici dirigenziali non generali del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, ai sensi del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri n. 179 del 5 dicembre 2019;

Visto il decreto ministeriale 4 febbraio 2022, n. 52932, recante disposizioni per l'attuazione del regolamento (UE) 2018/848 del Parlamento e del Consiglio del 30 maggio 2018 relativo alla produzione biologica e all'etichettatura dei prodotti biologici e che abroga il regolamento (CE) n. 834/2007 del Consiglio, sue successive modifiche e pertinenti regolamenti delegati di integrazione e regolamenti di esecuzione in materia di controlli ufficiali sull'attività di importazione di prodotti biologici e in conversione dai Paesi terzi;

Visto il decreto ministeriale 5 agosto 2022, n. 347507, di individuazione dell'Agenzia delle dogane e dei monopoli quale autorità di controllo competente per il settore biologico, ai sensi dell'art. 4, paragrafo 3, del regolamento (UE) n. 2017/625 per i controlli ufficiali delle partite di prodotti biologici e di prodotti in conversione destinati all'importazione nell'Unione;

Visto l'art. 63 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'art. 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59» il quale istituisce l'Agenzia delle accise, dogane e monopoli, la quale concorre alla sicurezza e alla salute dei cittadini, controllando le merci in ingresso nell'Unione europea e contrastando i fenomeni criminali come contrabbando e contraffazione;

Visto lo statuto dell'Agenzia delle accise, dogane e monopoli, approvato dal Comitato di gestione con la delibera n. 433 del 12 luglio 2021;

Visto il regolamento di amministrazione dell'Agenzia delle accise, dogane e monopoli, approvato dal Comitato di gestione con delibera n. 440 del 25 febbraio 2022;

Considerata la convenzione quadro tra l'Agenzia delle accise, dogane e monopoli e il Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, prot. Mipaaf 0149812 del 1° aprile 2022, in base alla quale ADM svolge attività di controllo sulle importazioni nell'Unione europea di prodotti biologici ed in conversione;

Considerato che, con comunicazione della Commissione europea 2022/C 362/03 recante «Domande e risposte sull'applicazione delle norme dell'UE relative ai controlli sulle importazioni di prodotti da paesi terzi destinati a essere immessi sul mercato dell'UE come prodotti biologici o prodotti in conversione» la Commissione ha inteso fornire chiarimenti sull'applicazione delle norme dell'Unione europea relative ai controlli sulle importazioni di prodotti da paesi terzi destinati a essere immessi sul mercato dell'UE come prodotti biologici o prodotti in conversione;

Considerato che, con la nota ref. Ares(2022)8848674 del 20 dicembre 2022 la Commissione europea ha trasmesso il documento «DG AGRI *working document on additional official controls on products originating from certain third countries*» per fornire indicazioni al fine di definire la frequenza dei controlli fisici sulle partite biologiche e in conversione destinate ad essere importate in UE sulla base delle proprie valutazioni della probabilità di non conformità, già condivise con gli Stati membri;

Considerato che l'Italia ha formalmente condiviso e quindi si è impegnata a garantire l'attuazione delle misure di controllo descritte nel documento «DG AGRI *working document on additional official controls on products originating from certain third countries*» per l'anno 2023;

Considerato che, con nota prot. n. 5318 del 3 gennaio 2023, l'Agenzia delle accise, dogane e monopoli già recepisce le indicazioni contenute nel documento «DG AGRI *working document on additional official controls on products originating from certain third countries*» della Commissione europea, ponendo già in essere le misure di controllo in esso contenute;

Considerato che, con la nota *«Eurolook»* ref. Ares(2022)7959596 del 17 novembre 2022, la Commissione europea ha chiarito che l'indagine sulle cause di contaminazione di un prodotto biologico o in conversione non può considerarsi chiusa e risolta se non sia possibile identificare la causa della presenza di sostanze non ammesse ai sensi della normativa di riferimento e che le tempistiche delle indagini devono svolgersi «il più presto possibile, in un lasso di tempo ragionevole, e devono tener conto della deperibilità del prodotto e della complessità del caso»;

Ritenuto opportuno fornire indicazioni all'autorità di controllo responsabile dei controlli ufficiali sulle partite biologiche e in conversione nei posti di controllo frontalieri e i punti di immissione in libera pratica per la verifica della conformità della normativa relativa alla produzione biologica e l'etichettatura dei prodotti biologici;

Decreta:

Art. 1.

Oggetto e campo di applicazione

1. Il presente decreto stabilisce la frequenza dei controlli fisici sulle partite di prodotti biologici e in conversione da effettuare prima della loro immissione in libera pratica ai sensi dell'art. 5, comma 5 del decreto ministeriale 4 febbraio 2022, n. 52932.

2. Il presente decreto si applica ai controlli all'importazione per tutte le partite di prodotti biologici e in conversione, di cui all'allegato al presente decreto, destinate ad essere immesse in libera pratica dal 1° gennaio 2023 al 31 dicembre 2023, fatti salvi gli esiti dei controlli eseguiti per le partite già immesse in libera pratica alla data di pubblicazione del presente decreto.

Art. 2.

Definizioni

1. Ai fini del presente decreto valgono le seguenti definizioni:

a) regolamento: regolamento (UE) 2018/848;

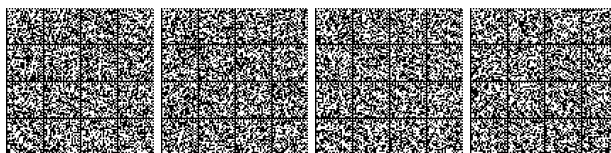
b) MASAF: il Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste, Dipartimento delle politiche competitive, della qualità agroalimentare, della pesca e dell'ippica, Direzione generale per la promozione della qualità agroalimentare e dell'ippica, ufficio PQAI1;

c) COI: *(Certificate Of Inspection):* certificato di ispezione per prodotti biologici di cui al regolamento (UE) n. 2021/2306;

d) TRACES: *(TRAde Control and Export System):* sistema esperto per il controllo degli scambi di cui al regolamento (UE) n. 2021/2306;

e) LRM: limite di residuo massimo di cui al regolamento (CE) 396/2005;

f) ADM: Agenzia delle accise, dogane e dei monopoli;

g) partite biologiche: partite biologiche e in conversione importate ai sensi del regolamento;

h) sostanza non ammessa: sostanze e prodotti non autorizzati per l'uso nella produzione biologica ai sensi dell'art. 9, paragrafo 3, del regolamento;

i) rischio: probabilità di non conformità al regolamento;

j) controllo di laboratorio: il controllo ufficiale che comprende il campionamento ufficiale e la successiva analisi ufficiale su una matrice prelevata al fine di ricercare prodotti e sostanze non ammessi.

Art. 3.

Controlli fisici

1. Ai fini del presente decreto per controllo fisico è da intendersi un controllo di laboratorio volto alla ricerca delle sostanze non ammesse, compreso l'ossido di etilene, utilizzando i metodi analitici più appropriati per la rilevazione di ciascuna sostanza.

2. Fatto salvo quanto previsto dall'art. 6, paragrafo 4, lettera *c)*, del regolamento (UE) 2021/2306, il controllo fisico viene eseguito, a seconda dei casi, nel Posto di controllo frontaliero o nel Punto di immissione in libera pratica indicato nel riquadro 10 del COI che accompagna la partita selezionata per i controlli fisici.

3. I prodotti sui quali effettuare i controlli fisici sono elencati nell'allegato del presente decreto.

4. La frequenza dei controlli fisici sui prodotti di cui al comma 3 del presente articolo è indicata nella quarta colonna della tabella dell'allegato del presente decreto, ferma restando la facoltà da parte di ADM, sentito il MASAF, di sottoporre a controllo ulteriori partite sulla base della valutazione del rischio.

5. Il campionamento e l'analisi sono effettuati nel rispetto di quanto previsto dal regolamento (UE) n. 691/2013 e dalla direttiva 2002/63/CE e ne è redatto adeguato verbale che deve contenere almeno l'identificazione della partita attraverso l'indicazione del numero di lotto e numero del COI.

6. L'analisi dei campioni deve essere condotta in un laboratorio accreditato per i particolari metodi analitici utilizzati.

Art. 4.

Gestione del COI della partita selezionata per il controllo fisico

1. La partita è selezionata per il controllo fisico rispettando la percentuale di partite da sottoporre a controllo di laboratorio ai sensi dell'art. 3 comma 4 del presente decreto.

2. Quando la partita è selezionata per il controllo fisico:

a. nel riquadro 25 del COI è spuntato il «sì» per «Selezionato per controlli di identità e fisici» e;

b. nel riquadro 29 del COI è spuntato il «sì» per «Prove di laboratorio».

3. L'esito del controllo di laboratorio è registrato nel riquadro 29 e il referto del laboratorio è allegato al COI nel sistema TRACES nelle modalità previste dal sistema stesso.

4. Nel caso in cui l'esito del controllo di laboratorio non rilevi la presenza di sostanze non ammesse, nel riquadro 29 del COI, si registra che:

a. il risultato della prova è «soddisfacente» e;

b. il controllo fisico è «soddisfacente».

5. Se il risultato della prova e il controllo fisico sono risultati soddisfacenti, ADM decide in merito alla partita, registrando nel riquadro 30 l'indicazione, a seconda dei casi, di una delle alternative:

a. «la partita può essere immessa in libera pratica come prodotto biologico»;

b. «la partita può essere immessa in libera pratica come prodotto in conversione».

6. Nel caso in cui l'esito del controllo di laboratorio evidenzi la presenza di una sostanza non ammessa, nel riquadro 29 del COI si registra che:

a. il risultato della prova è «non soddisfacente» e;

b. il controllo fisico è «non soddisfacente».

7. Se il risultato della prova e il controllo fisico sono risultati non soddisfacenti, ADM decide in merito alla partita che non può essere immessa in libera pratica come prodotto biologico o in conversione e, nel riquadro 30 del COI, registra:

a. «da immettere in libera pratica come prodotto non biologico» qualora l'esito del controllo di laboratorio abbia evidenziato la presenza di una sostanza non ammessa al di sotto dell'LMR;

b. «la partita non può essere immessa in libera pratica» qualora l'esito del controllo di laboratorio abbia evidenziato la presenza di una sostanza non ammessa al di sopra dell'LMR.

8. Nel caso in cui la partita sia selezionata per il controllo fisico, la decisione nel riquadro 30 del COI può essere presa solo dopo l'esito del laboratorio.

9. Ai sensi dell'art. 6, paragrafo 5, del regolamento (UE) 2021/2306, la circostanza di cui al comma 7, punto b, del presente articolo, è notificata senza indugio da ADM al Ministero della salute nel sistema TRACES.

10. Nel caso previsto dal comma 6 del presente articolo, ADM informa senza indugio il MASAF ai sensi dell'art. 2, comma 6, del decreto ministeriale 5 agosto 2022, n. 347507.

11. A seguito dell'esito favorevole della procedura di controversia di cui all'art. 35 del regolamento (UE) 2017/625, l'operatore può richiedere ad ADM, e per conoscenza al MASAF, la modifica della decisione sulla partita di cui al comma 7 del presente articolo.

12. L'operatore può chiedere ad ADM, e per conoscenza al MASAF, la modifica della decisione sulla partita di cui al comma 7 del presente articolo, a seguito delle risultanze delle indagini avviate presso il Paese Terzo di esportazione, in risposta alla notifica di cui all'art. 7 del regolamento (UE) 2021/2307. ADM, d'accordo con il MASAF, procede alla modifica della decisione nel caso in cui l'indagine condotta presso il Paese Terzo abbia identificato la causa della contaminazione e abbia escluso e documentato l'assenza di una non conformità che compromette l'integrità del prodotto biologico.

Il presente decreto è pubblicato sul sito ufficiale del Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste e nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana ed entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione.

Roma, 20 marzo 2023

Il Capo Dipartimento: SCALERA

ALLEGATO

Frequenza dei controlli fisici sulle partite biologiche e in conversione importate in UE

Paese Terzo (*)	Prodotto	Codice NC	Frequenza dei controlli fisici (**)
Cina	Zenzero	0910 11 00 2006 00 10	10%
Cina	Zucca (semi)	0709 93 90 1207 99 96 1212 99 95	10%
Cina	Soia (semi, panelli, farine, estrusioni, ecc.)	2304 00 00	10%
Cina	Tè (vari tipi)	0902 20 00 0902 40 00	20%
India	Soia (semi, panelli, farine, estrusioni, ecc.)	2304 00 00	10%
India	Curcuma	0910 30 00 1302 19 70	20%
Paraguay	Semi di chia	1207 99 96	10%
Perù	Quinoa	1008 50 00 1104 29 89	10%
Sierra Leone	Cacao (fave, ecc.)	1801 00 00	10%

(*) da intendere come paese di origine del prodotto (indicato nel riquadro 8 del Certificato di ispezione di cui all'allegato del regolamento UE 2021/2306 o nel riquadro 6 dell'estratto del Certificato di ispezione di cui all'allegato del regolamento UE 2021/2307).

(**) inteso come numero percentuale di partite da sottoporre a campionamento e analisi per ciascun Posto di controllo frontaliero e Punto di immissione in libera pratica. Per ogni singolo prodotto/Paese e per ogni PCF e PILP, tale valore percentuale può essere rispettato selezionando per il controllo fisico la prima partita, l'undicesima, la ventunesima, e così via (in ordine temporale) nel caso del 10% e la prima, la sesta, l'undicesima, la sedicesima e così via nel caso del 20%.

23A01871

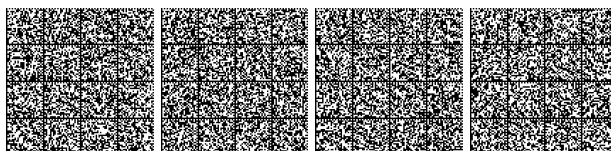
MINISTERO DELL'INTERNO

DECRETO 20 marzo 2023.

Approvazione della modalità di certificazione per l'assegnazione, nell'anno 2023, del contributo per il finanziamento della spesa sostenuta nell'anno 2022 per il personale collocato in distacco per motivi sindacali.

IL DIRETTORE CENTRALE
PER LA FINANZA LOCALE

Visto l'art. 1-*bis* del decreto-legge 25 novembre 1996, n. 599 convertito con modificazioni dalla legge 24 gennaio 1997, n. 5, che ha previsto l'assegnazione ai comuni, alle province, alle comunità montane nonché alle I.P.A.B. (ora A.S.P. a seguito del riordino disciplinato dal decreto legislativo 4 maggio 2001, n. 207), di un contributo erariale corrispondente alla spesa sostenuta dagli enti stessi per il personale cui è stata concessa l'aspettativa per motivi sindacali;

Vista la legge 7 aprile 2014, n. 56, recante «Disposizioni sulle città metropolitane, sulle province, sulle unioni e fusioni di comuni»;

Vista la legge della Regione Siciliana 24 marzo 2014, n. 8, relativa alla «Istituzione dei liberi consorzi comunali e delle Città metropolitane» e la legge 4 agosto 2015, n. 15, recante «Disposizioni in materia di liberi Consorzi comunali e Città metropolitane»;

Vista la legge della Regione Sardegna 4 febbraio 2016, n. 2, concernente «Riordino del sistema delle autonomie locali della Sardegna» e le successive modifiche introdotte dalla legge 12 aprile 2021, n. 7 dal titolo «Riforma dell'assetto territoriale della Regione. Modifiche alla legge regionale n. 2 del 2016, alla legge regionale n. 9 del 2006 in materia di demanio marittimo e disposizioni urgenti in materia di svolgimento delle elezioni comunali»;

Ritenuto che Città metropolitane e liberi consorzi comunali debbano essere considerati tra gli enti assegnatari del contributo erariale di cui al predetto art. 1-*bis* del decreto-legge n. 599 del 1996;

Considerata la disciplina sulle aspettative sindacali previste dal contratto collettivo nazionale di lavoro del personale del comparto delle regioni e delle autonomie locali;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 31 agosto 1972, n. 670, e successive modifiche ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo 28 dicembre 1989, n. 431, e successive modifiche ed integrazioni;

Visto il decreto legislativo 2 gennaio 1997, n. 9;

Viste le disposizioni in materia di dematerializzazione delle procedure amministrative della pubblica amministrazione che prevedono, tra l'altro, la digitalizzazione dei documenti, l'informatizzazione dei processi di acquisizione degli atti e la semplificazione dei medesimi processi di acquisizione;

Ritenuta la necessità di definire le modalità di trasmissione che gli enti interessati devono rispettare per richiedere il contributo erariale predetto per l'anno 2023;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni, recante norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche;

Ritenuto, pertanto, che l'atto da adottare nella forma del decreto in esame consiste nella approvazione di una modalità di certificazione i cui contenuti hanno natura prettamente gestionale;

Decreta:

Art. 1.

Spesa ammissibile al rimborso

1. L'espressione «aspettativa per motivi sindacali» utilizzata dal legislatore nell'art. 1-*bis* del decreto-legge 25 novembre 1996, n. 599, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 gennaio 1997, n. 5, deve intendersi riferita all'istituto del «distacco sindacale», pertanto solo gli enti, di cui all'art. 2, punto 1, che hanno sostenuto, nell'anno 2022, oneri per il personale cui è stato concesso il distacco per motivi sindacali, sono legittimati alla trasmissione della certificazione, con le modalità e i termini di cui ai successivi articoli 2 e 3 del presente decreto.

Art. 2.

Modalità di certificazione

1. È approvata la modalità di certificazione presente nell'Area riservata del Sistema certificazioni enti locali («Area certificati – TBEL, altri certificati) accessibile dal sito *web* della Direzione centrale per la finanza locale all'indirizzo https://finanzalocale.interno.gov.it/apps/tbel.php/login/verify relativa all'attribuzione, per l'anno 2023, a favore di comuni, province, Città metropolitane, liberi consorzi comunali, comunità montane e I.P.A.B. (ora A.S.P.), ad esclusione degli enti appartenenti alle regioni Friuli Venezia Giulia, Trentino Alto Adige e Valle d'Aosta, del contributo per le spese sostenute per il personale cui è stato concesso, nell'anno 2022, l'aspettativa per motivi sindacali – *rectius* distacco per motivi sindacali.

2. La certificazione dovrà essere compilata esclusivamente con metodologia informatica, avvalendosi dell'apposito documento informatizzato che sarà messo a disposizione degli enti nell'ambito della predetta Area riservata a decorrere dal 18 aprile 2023 e fino alle ore 23,59 del 31 maggio 2023.

Art. 3.

Termini e specifiche di trasmissione

1. Per la validità della comunicazione, i comuni, le province, le Città metropolitane, i liberi consorzi comunali, le comunità montane e le I.P.A.B. (ora A.S.P.), ad esclusione degli enti appartenenti alle regioni Friuli Venezia Giulia, Trentino Alto Adige e Valle d'Aosta, devono presentare telematicamente, esclusivamente con le modalità di cui all'art. 2, richiesta di contributo a decorrere dal 18 aprile 2023 ed entro le ore 23,59 del 31 maggio 2023, a pena di decadenza.

2. La richiesta di contributo deve essere debitamente sottoscritta dal responsabile del servizio finanziario mediante apposizione di firma digitale opportunamente e preventivamente censita nella sezione «Configurazione Ente» dell'Area certificati – TBEL del sito *web* della Direzione centrale della finanza locale del Ministero dell'interno.

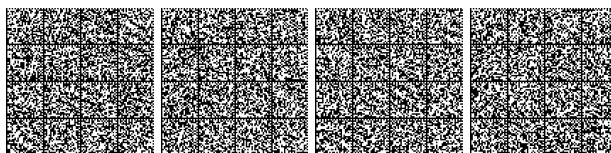
3. L'eventuale invio di documentazione aggiuntiva che pregiudichi la certezza del dato riportato nella certificazione già trasmessa telematicamente, comporta la non validità della stessa ai fini del rimborso degli oneri in argomento.

4. È data facoltà agli enti, che avessero necessità di rettificare i dati già trasmessi, di inoltrare una nuova certificazione, dopo aver annullato la precedente certificazione, sempre telematicamente e comunque entro il termine di trasmissione fissato al precedente comma 1.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 20 marzo 2023

Il direttore centrale: COLAIANNI

23A01866

MINISTERO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI TRASPORTI

DECRETO 9 marzo 2023.

Limitazione all'afflusso di veicoli a motore per l'anno 2023 sulle Isole del Giglio e di Giannutri.

IL MINISTRO DELLE INFRASTRUTTURE
E DEI TRASPORTI

Visto l'art. 8 del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, concernente limitazioni all'afflusso ed alla circolazione stradale nelle piccole isole dove si trovano comuni dichiarati di soggiorno o di cura;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, spetta al Ministro delle infrastrutture e dei trasporti, sentite le regioni e i comuni interessati, la facoltà di vietare nei mesi di più intenso movimento turistico, l'afflusso e la circolazione nelle piccole isole di veicoli appartenenti a persone non facenti parte della popolazione stabile;

Vista la delibera di giunta comunale del Comune di Isola del Giglio del 19 gennaio 2023, n. 11, concernente il divieto di afflusso e di circolazione nelle Isole del Giglio e di Giannutri per i veicoli appartenenti a persone non facenti parte della popolazione stabilmente residente nelle stesse isole e degli autobus appartenenti ad imprese non aventi la sede legale ed amministrativa nell'Isola del Giglio;

Vista la nota dell'Ufficio territoriale del governo di Grosseto - area III - in data 1° marzo 2023, n. 12452, con la quale si esprime parere favorevole all'emissione del decreto in questione;

Vista la deliberazione della giunta Regionale Toscana del 30 gennaio 2023, n. 65, con la quale la Regione Toscana esprime parere favorevole all'emissione del decreto in questione;

Decreta:

Art. 1.

Divieti

1. Dal 1° aprile 2023 al 30 settembre 2023 sono vietati l'afflusso e la circolazione nell'Isola del Giglio degli autobus appartenenti ad imprese non aventi la sede legale ed amministrativa nell'isola stessa, ad esclusione del concessionario che effettua trasporto pubblico locale comunale.

2. Dal 5 agosto 2023 al 25 agosto 2023 è, altresì, vietato l'afflusso e la circolazione nell'Isola del Giglio dei veicoli appartenenti a persone non stabilmente residenti nell'isola stessa, comprendendo, nel divieto, i veicoli delle persone dimoranti ovvero domiciliate nel Comune di Isola del Giglio.

3. Dal 1° aprile 2023 al 1° novembre 2023 è vietato l'afflusso e la circolazione nell'Isola di Giannutri dei veicoli appartenenti a persone non stabilmente residenti nell'isola stessa, comprendendo, nel divieto, i veicoli delle persone dimoranti ovvero domiciliate nel Comune di Isola del Giglio - frazione Isola di Giannutri.

Art. 2.

Deroghe

1. Per l'Isola del Giglio, nel periodo di cui all'art. 1, comma 2, sono esclusi dal divieto i seguenti veicoli:

a) veicoli appartenenti a persone non residenti iscritte nei ruoli comunali delle imposte di nettezza urbana che autocertificano tale condizione ai sensi del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445, e successive modificazioni;

b) veicoli i cui proprietari, non residenti, trascorreranno almeno cinque giorni sull'Isola e caravan e autocaravan i cui proprietari trascorreranno con il loro veicolo almeno quattro giorni nell'unico campeggio esistente nell'isola. Durante il periodo di vigenza dei divieti, i proprietari dovranno esibire, allo sbarco sull'isola ed a richiesta degli organi di controllo, un'autocertificazione, da conservare all'interno del veicolo per tutto il periodo di soggiorno, nella quale dovranno essere riportati i dati del veicolo (targa ed intestatario), i dati del dichiarante (dati anagrafici, indirizzo e codice fiscale) ed i dati del datore dell'alloggio (nome esercizio, località e periodo del soggiorno), nonché le date di arrivo e di partenza;

c) veicoli con targa estera;

d) veicoli per trasporto merci, sempre che non siano in contrasto con le limitazioni alla circolazione vigente sulle strade dell'Isola del Giglio;

e) autoambulanze, carri funebri, veicoli dei servizi di polizia e antincendio;

f) veicoli al servizio di persone con disabilità, purché muniti dell'apposito contrassegno previsto dall'art. 381 del decreto del Presidente della Repubblica 16 dicembre 1992, n. 495, e successive modifiche ed integrazioni, rilasciato da una competente autorità italiana o estera.

2. Per l'Isola di Giannutri, nel periodo di cui all'art. 1, comma 3, sono esclusi dal divieto i seguenti veicoli:

a) autoambulanze, carri funebri, veicoli dei servizi di polizia ed antincendio;

b) veicoli al servizio di persone con disabilità, purché muniti dell'apposito contrassegno previsto dall'art. 381 del decreto del Presidente della Repubblica 16 dicembre 1992, n. 495, e successive modifiche ed integrazioni, rilasciato da una competente autorità italiana o estera;

c) veicoli adibiti al recupero dei R.S.U., e al trasporto di materiali classificati rifiuti speciali;

d) veicoli adibiti all'approvvigionamento idrico, alla manutenzione dell'acquedotto, della rete fognaria e della rete elettrica, al trasporto di gasolio per centrale elettrica, nonché veicoli commerciali, limitatamente ad una giornata lavorativa.

Art. 3.

Autorizzazioni

1. Al Comune di Isola del Giglio è concessa la facoltà, in caso di appurata e reale necessità ed urgenza, di concedere ulteriori autorizzazioni in deroga al divieto di sbarco.

Art. 4.

Sanzioni

1. Chiunque violi i divieti di cui al presente decreto è punito con la sanzione amministrativa del pagamento di una somma da euro 430 a euro 1.731, così come previsto dall'art. 8, comma 2, del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, con gli aggiornamenti di cui al decreto del Ministro della giustizia in data 31 dicembre 2020.

Art. 5.

Vigilanza

1. Il prefetto di Grosseto è incaricato della esecuzione e della sistematica e assidua sorveglianza sul rispetto dei divieti stabiliti con il presente decreto, per tutto il periodo considerato.

Roma, 9 marzo 2023

Il Ministro: SALVINI

Registrato alla Corte dei conti il 17 marzo 2023
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero delle infrastrutture e della mobilità sostenibili e del Ministero della transizione ecologica, n. 855

23A01944

DECRETO 9 marzo 2023.

Limitazione all'afflusso di veicoli a motore per l'anno 2023 sulle isole Tremiti.

IL MINISTRO DELLE INFRASTRUTTURE E DEI TRASPORTI

Visto l'art. 8 del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, concernente limitazioni all'afflusso ed alla circolazione stradale nelle piccole isole dove si trovano comuni dichiarati di soggiorno o di cura;

Considerato che, ai sensi del predetto articolo, spetta al Ministro delle infrastrutture e dei trasporti, sentite le regioni e i comuni interessati, la facoltà di vietare, nei mesi di più intenso movimento turistico, l'afflusso e la circolazione nelle piccole isole di veicoli appartenenti a persone non facenti parte della popolazione stabilmente residente;

Vista la deliberazione della giunta comunale del Comune di Isole Tremiti in data 30 dicembre 2022, n. 90;

Vista la nota dell'Ufficio territoriale del Governo di Foggia prot. n. 9958/23-circ. traff./area III del 17 febbraio 2023;

Vista la nota dell'Ufficio territoriale del Governo di Campobasso prot. n. 8955 dell'8 febbraio 2023;

Vista la nota della Direzione generale per la sicurezza stradale e l'autotrasporto del Ministero delle infrastrutture e dei trasporti n. 14356 del 12 ottobre 2022 e la nota di sollecito n. 3616 del 10 febbraio 2023, con le quali si richiedeva alla Regione Puglia l'emissione del parere di competenza;

Ritenuto opportuno adottare con urgenza il richiesto provvedimento restrittivo della circolazione stradale per le ragioni espresse nei succitati atti, anche nelle more dell'acquisizione del parere della Regione Puglia;

Decreta:

Art. 1.

Divieti

1. Dal 1° aprile 2023 fino al 31 ottobre 2023 sono vietati l'afflusso e la circolazione nel territorio del Comune di Isole Tremiti degli autoveicoli, motoveicoli e ciclomotori appartenenti a persone non facenti parte della popolazione stabilmente residente nel comune stesso.

Art. 2.

Deroghe

1. Nel periodo di cui all'art. 1 sono esclusi dal divieto i seguenti veicoli:

a) autoambulanze, veicoli delle forze dell'ordine;

b) veicoli che trasportano persone con disabilità, purché muniti dell'apposito contrassegno previsto dall'art. 381 del decreto del Presidente della Repubblica 16 dicembre 1992, n. 495 e successive modifiche e integrazioni, rilasciato da una competente autorità italiana o estera;

c) motoveicoli e ciclomotori appartenenti a proprietari di abitazioni, previa autorizzazione rilasciata dall'amministrazione comunale;

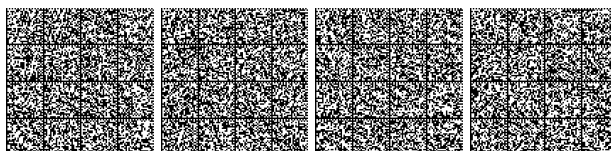
d) autoveicoli per il trasporto di artisti e attrezzature per occasionali prestazioni di spettacolo, per convegni e manifestazioni culturali, previa autorizzazione rilasciata dall'amministrazione comunale di volta in volta secondo le necessità;

e) autoveicoli adibiti al trasporto di beni di prima necessità, attrezzature ed apparecchiature per il rifornimento periodico, la conduzione ed assistenza tecnica di strutture ricettive turistiche in genere, previa autorizzazione dell'amministrazione comunale;

f) autoveicoli per il trasporto di materiale necessario per la manutenzione e/o rifornimenti delle private abitazioni dei residenti e/o proprietari di immobili, previa autorizzazione rilasciata dall'amministrazione comunale di volta in volta secondo le necessità.

Art. 3.

Sanzioni

1. Chiunque violi i divieti di cui al presente decreto è punito con la sanzione amministrativa del pagamento di una somma da euro 430 a euro 1.731, così come

previsto dall'art. 8, comma 2, del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, con gli aggiornamenti di cui al decreto del Ministro della giustizia in data 31 dicembre 2020.

Art. 4.

Autorizzazioni

1. Ai prefetti di Foggia e Campobasso è concessa la facoltà, in caso di appurata e reale necessità ed urgenza, di concedere ulteriori autorizzazioni in deroga al divieto di sbarco sulle Isole Tremiti.

Art. 5.

Vigilanza

1. I prefetti di Foggia e Campobasso sono incaricati della esecuzione e della sistematica e assidua sorveglianza sul rispetto dei divieti stabiliti con il presente decreto, per tutto il periodo considerato.

Roma, 9 marzo 2023

Il Ministro: SALVINI

Registrato alla Corte dei conti il 17 marzo 2023
Ufficio di controllo sugli atti del Ministero delle infrastrutture e della mobilità sostenibili e del Ministero della transizione ecologica, n. 834

23A01945

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 21 marzo 2023.

Aggiornamento della Nota AIFA 85 di cui alla determina del 22 settembre 2009 ed istituzione del Piano terapeutico (PT) AIFA per i farmaci in Nota AIFA 85. (Determina n. DG/105/2023).

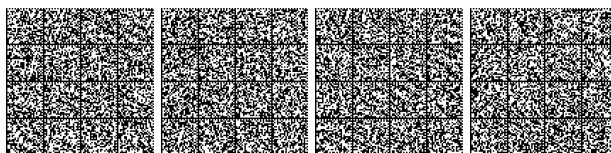
IL SOSTITUTO
DEL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Visto l'art. 1, comma 4, del decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, nella legge 8 agosto 1996, n. 425, il quale stabilisce che la prescrizione dei medicinali rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale (SSN) sia conforme alle condizioni e limitazioni previste dai provvedimenti della Commissione unica del farmaco;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 recante «Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano»;

Vista la determina AIFA del 29 ottobre 2004 «Note AIFA 2004 - Revisione delle note CUF»), pubblicata nel Supplemento Ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del 4 novembre 2004 - Serie generale - n. 259;

Vista la determina AIFA del 4 gennaio 2007 «Note AIFA 2006-2007 per l'uso appropriato dei farmaci», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 7 del 10 gennaio 2007 - Supplemento ordinario n. 6;

Vista la determina AIFA del 22 settembre 2009 di «Modifiche alla Nota AIFA 85, di cui alla determina del 6 marzo 2009», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 238 del 13 ottobre 2009;

Considerato il parere reso dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica nella sua seduta del 5-6 e 15 dicembre 2022, con cui si è ritenuto necessario aggiornare il testo della Nota AIFA 85 ed istituire il Piano terapeutico (PT) AIFA per i farmaci in Nota AIFA 85;

Determina:

Art. 1.

Aggiornamento Nota 85

L'allegato 1 al presente provvedimento, che ne costituisce parte integrante e sostanziale, sostituisce il testo della Nota AIFA 85, annesso alla determina AIFA del 22 settembre 2009, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 238 del 13 ottobre 2009.

Art. 2.

Istituzione Piano terapeutico AIFA per i farmaci in Nota AIFA 85

È istituito il piano terapeutico AIFA per i farmaci in Nota AIFA 85, di cui all'allegato 2 alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale.

Per i pazienti alla prima prescrizione il Piano terapeutico AIFA viene adottato trenta giorni dopo la data di pubblicazione del presente provvedimento nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Per i pazienti già in trattamento il Piano terapeutico AIFA dovrà essere redatto all'atto della prima visita specialistica utile.

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 21 marzo 2023

Il sostituto del direttore generale: MARRA

ALLEGATO 1

Inibitori dell'acetilcolinesterasi: • donepezil • galantamina • rivastigmina Antagonisti del recettore per il glutammato: • memantina	La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico dei centri per i disturbi cognitivi e le demenze (CDCD), individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano, è limitata a: pazienti con malattia di Alzheimer • di grado lieve, con MMSE tra 21 e 26 (donepezil, rivastigmina, galantamina) • di grado moderato, con MMSE tra 10 e 20 (donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina) • di grado severo, con MMSE <10 (memantina) Ai CDCD è affidato il compito di effettuare o, eventualmente, confermare una diagnosi precedente e di stabilire il grado di severità in accordo alla scala MMSE. Il piano terapeutico deve essere formulato sulla base della diagnosi iniziale di probabile demenza di Alzheimer di grado lieve, moderato e severo (per le forme di grado severo prima dell'inizio del trattamento: limitatamente a memantina). La risposta clinica dovrà essere monitorata presso i CDCD ad intervalli regolari dall'inizio della terapia: • a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico • a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i 3 mesi deve basarsi sul non peggioramento, sulla base del giudizio di efficacia nel contesto di una valutazione clinica complessiva • ogni 6 mesi* per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità.

* nei casi di stabilità clinica, il rinnovo del Piano Terapeutico potrà avvenire entro un massimo 12 mesi (o eventualmente prima su segnalazione del MMG).

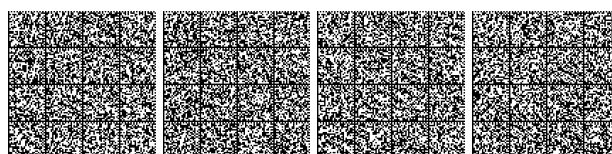
BACKGROUND

La demenza, una delle principali cause di disabilità e di disagio sociale per il mondo occidentale, rappresenta una priorità assistenziale la cui rilevanza, soprattutto in termini di costi sociali, è destinata ad aumentare nei prossimi anni a causa del progressivo invecchiamento della popolazione associato anche all'aumento dell'aspettativa di vita.

In Italia il numero di persone con demenza è stimato in circa un milione, di cui circa il 60%-70% è affetto da malattia di Alzheimer (Bacigalupo et al 2018).
Gli inibitori reversibili dell'acetilcolinesterasi (AChE) e la memantina sono gli unici farmaci approvati in Italia per il trattamento della DA. Attualmente, gli inibitori dell'AChE presenti in commercio sono donepezil, rivastigmina e galantamina, con indicazione registrata nella DA di grado lieve-moderato. La memantina è registrata per il trattamento della DA "da moderata a grave". La premessa su cui si è basata l'introduzione in commercio di questi farmaci era la dimostrazione di una loro efficacia nel ritardare il declino cognitivo e funzionale associato alla DA, a fronte di un buon profilo di tollerabilità.

EVIDENZE DISPONIBILI

Donepezil, rivastigmina e galantamina sono stati confrontati con il placebo in numerosi studi randomizzati controllati (RCT), mentre solo pochi RCT hanno confrontato le diverse molecole di inibitori dell'AChE tra loro (NICE, NG97, Published: 20 June 2018).
Revisioni sistematiche hanno sintetizzato i risultati degli RCT che hanno confrontato donepezil e placebo (Birks e Harvey, Cochrane Database of Systematic Reviews 2018). Rispetto al placebo il donepezil somministrato al dosaggio di 5 o 10 mg/die per periodi che vanno da 3 a 12 mesi produce un miglioramento cognitivo statisticamente significativo. Utilizzando il Mini Mental State Examination (MMSE, punteggio massimo 30 punti) la differenza osservata è di 1,05 punti a favore del donepezil, mentre utilizzando la sezione cognitiva della scala a 70 punti Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS-Cog) si osserva un miglioramento di 2,67. Il quadro clinico globale valutato mediante la scala a 7 punti Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC plus) dicotomizzata (nessun cambiamento o peggioramento vs miglioramento) o attraverso la scala Clinician's Global Impression of Change (CGIC) migliora in una % maggiore di pazienti trattati con donepezil rispetto a placebo (OR: 1.92). Gli effetti avversi più frequenti associati all'uso del donepezil sono di tipo colinergico: diarrea e nausea. L'interruzione della terapia prima della fine del trial è significativamente maggiore tra i trattati con donepezil rispetto a quelli con placebo, e la probabilità di eventi avversi è maggiore con donepezil rispetto al placebo (OR 1.6).
Lo studio AD 2000, finanziato dal servizio sanitario britannico, merita una considerazione particolare in quanto ha il follow-up più lungo mai realizzato su pazienti affetti da AD in trattamento con inibitori dell'AChE (3 anni), ed è uno dei pochi RCT pubblicati ad avere considerato come outcome primario il rischio di istituzionalizzazione. Dei 565 pazienti affetti da AD di grado lieve-moderato, 282 sono stati assegnati a trattamento con donepezil e 283 a placebo; 292 pazienti sono stati seguiti per 60 settimane e 111 fino a 114 settimane. I risultati mostrano che il rischio di istituzionalizzazione dei pazienti sottoposti a trattamento con donepezil non differisce significativamente da quello dei pazienti del gruppo placebo (rischio relativo 0,97; IC 95% 0,72-1,30 p = 0,80). Anche combinando il rischio di istituzionalizzazione e di progressione della disabilità non sono state osservate differenze significative tra donepezil e placebo (rischio relativo 0,96; IC 95% 0,74-1,24 p = 0,70). Anche per gli altri outcome considerati dallo studio (sintomi comportamentali, psicopatologia dei caregiver, costi assistenziali, tempo non retribuito impiegato dai caregiver per l'assistenza al malato, eventi avversi o decessi, dosi diverse di donepezil) non sono state osservate differenze statisticamente significative rispetto al placebo. I pazienti in trattamento con

donepezil hanno mostrato nelle prime 12 settimane un miglioramento medio di 0,9 punti del MMSE e di 1 punto della scala funzionale Bristol Activities of Daily Living (BADLS). Successivamente, entrambi i gruppi (donepezil e placebo) hanno mostrato un ritmo analogo di peggioramento nel tempo. Durante lo studio, 167 pazienti hanno sospeso in cieco il trattamento con donepezil senza mostrare particolari problemi dopo l'interruzione. Gli autori dello studio hanno inoltre effettuato una valutazione economica mostrando che, nell'ambito del servizio sanitario britannico, la terapia con donepezil non produce sostanziali riduzioni dei costi assistenziali per i pazienti con DA. In sostanza lo studio ha confermato i risultati dei precedenti RCT sugli inibitori dell'AChE, dimostrando che l'uso di donepezil produce un miglioramento dei punteggi nelle scale cognitive e funzionali, ma ha messo in dubbio la rilevanza clinica di questi outcome e la costo-efficacia del farmaco. Una revisione sistematica Cochrane aggiornata al 2003 ha analizzato i risultati di 8 RCT (pubblicati e non) sulla rivastigmina. Rispetto al placebo, il farmaco somministrato a dosi di 6-12 mg/die produce, al termine di un follow-up di 26 settimane, un miglioramento cognitivo quantificabile in 2,1 punti alla ADAS-Cog e un miglioramento funzionale pari a 2,2 punti della Progressive Disability Scale (PDS) nell'attività della vita quotidiana. Nausea (ARI = 17%) e vomito (ARI = 14%) sono gli effetti avversi più comunemente associati alla terapia e causano il 9% in più di sospensioni del trattamento rispetto al placebo.
Per quanto riguarda la galantamina, una revisione sistematica che ha incluso 8 trial, di cui 6 pubblicati, mostra un miglioramento cognitivo (testato mediante la scala ADAS-Cog) e globale (scale CIBIC plus o CGIC) rispetto al placebo a dosi comprese tra 16 e 36 mg/die in soggetti con DA di grado lieve-moderato. L'effetto sulla sfera cognitiva sembra aumentare con la durata del trattamento, che tuttavia negli studi considerati non supera i 6 mesi. Fino al 20% dei pazienti trattati con galantamina presenta effetti avversi di tipo colinergico, che causano più frequentemente del placebo sospensioni della terapia (ARI = 14%).
Due metanalisi, pubblicate nel 2004 e nel 2005, hanno analizzato in maniera cumulativa i risultati di RCT di confronto tra i vari inibitori dell'AChE ed il placebo. Sostanzialmente, le conclusioni dei due lavori sono simili: nei pazienti con DA il trattamento con inibitori dell'AChE produce benefici statisticamente significativi sia utilizzando strumenti di valutazione globale (scala CIBIC plus o la scala GCI), sia quando si utilizzano scale cognitive (ad es. la ADAS-Cog). L'effetto terapeutico sul quadro clinico globale degli inibitori dell'AChE rispetto al placebo è del 9% (IC 95% 6-12), corrispondente a un number needed to treat (NNT) di 12 (IC 95% 9-16). Ciò significa che per ottenere un miglioramento clinico globale di qualsiasi entità in un nuovo paziente è necessario trattare 12 pazienti. L'analisi dei dati di sicurezza, cioè il calcolo del number needed to harm (NNH), porta a stime analoghe: ogni 12 pazienti trattati con inibitori dell'AChE (IC 95% 10-18) si avrà un nuovo paziente con effetti avversi. Per quanto concerne la sicurezza di questi farmaci considerati globalmente, la proporzione dei pazienti trattati che interrompe la terapia è maggiore che nel gruppo placebo (ARI = 8%), particolarmente a causa di effetti avversi (ARI = 7%). L'apparente "pareggio" tra benefici e rischi, in termini di NNT e NNH, va interpretato considerando l'importanza di un potenziale guadagno in termini di deterioramento clinico in un paziente affetto da DA a fronte della comparsa di effetti avversi che, pur potendo portare in molti casi a una sospensione del trattamento, sono reversibili e non gravi. L'entità del miglioramento clinico globale è tuttavia modesta, e la sua ricaduta su esiti assistenziali

rilevanti, quali il carico assistenziale per i caregiver o un ritardo nella istituzionalizzazione del paziente, resta ancora da chiarire.
Negli studi principali che dimostrano l'efficacia della memantina in soggetti con DA di entità moderata (Peskind et al., 2006; Backchine, 2007; Porsteinsson et al., 2008), le scale di valutazione coprono sia il dominio cognitivo che quello funzionale. Lo studio di Peskind et al. (2006) ha mostrato un vantaggio della memantina sul placebo sia per le scale cognitive che per quella funzionale. Analogamente, le indagini di Backchine (2007) hanno evidenziato una risposta significativa in ambito cognitivo e funzionale, mentre la valutazione di Posteinsson et al. (2008) ha offerto un vantaggio del farmaco che però non è risultato significativo. In tutte e tre le indagini condotte la sicurezza della memantina è apparsa soddisfacente.

IMPLICAZIONI CLINICHE DEI RECENTI RISULTATI

Tra i pazienti affetti da DA la percentuale attesa di responder alla terapia con inibitori dell'AChE o con memantina, intesi come individui che mostrano un qualsiasi miglioramento accertabile mediante una scala clinica globale, è circa del 10%.
Si ricorda, a tal proposito, che la malattia di Alzheimer può essere suddivisa nei seguenti stadi di gravità: lieve (MMSE 21-26), moderato (MMSE 10-20), moderatamente severo (MMSE 10-14) e severo (MMSE <10). La Nota 85 autorizza la prescrizione degli inibitori dell'AChE (donepezil, rivastigmina e galantamina) per la DA lieve e moderata, e della memantina per la DA di grado moderato e severo. Poiché non vi è modo di individuare in anticipo i pazienti che risponderanno alla terapia, una possibile strategia prescrittiva – adottata dall'Agenzia Italiana del Farmaco e da altre istituzioni estere, come il britannico National Institute for Clinical Excellence (NICE) – consiste nel decidere la prosecuzione del trattamento sulla base della risposta clinica a 3 mesi: solo i pazienti che dopo 3 mesi di trattamento non peggiorano o mostrano un miglioramento sulla base di un giudizio clinico complessivo rispetto alla baseline saranno candidabili a continuare la terapia.
Pur senza togliere importanza alla scelta di strumenti idonei a monitorare lo stato cognitivo e funzionale, l'aspetto sostanziale da considerare quando si interpretano i risultati degli studi sugli inibitori dell'AChE e sulla memantina nella DA riguarda la rilevanza clinica delle differenze osservate. Tutti gli RCT pubblicati, eccetto pochi tra cui lo studio AD 2000, hanno considerato come outcome primario una variazione del punteggio di scale cliniche che consentono quantificazioni formali di deterioramento cognitivo, globale o funzionale. Questa scelta nasce dal fatto che, per ottenere l'approvazione di un farmaco come agente antidemenza, la Food and Drug Administration americana richiede la dimostrazione di una differenza significativa rispetto al placebo, utilizzando una delle suddette scale. Come già accennato in precedenza, non è tuttavia chiaro se ai miglioramenti rilevati mediante questi outcome surrogati corrisponda un beneficio anche su misure di esito più rilevanti per i pazienti con DA.

Sulla base di una revisione sistematica e metanalisi degli RCT disponibili in letteratura, la linea guida dell'EFNS-ENS/EAN raccomanda l'utilizzo in combinazione di inibitori dell'acetilcolinesterasi e memantina in pazienti con DA da moderata a severa (Schmidt et al, 2015); tuttavia la forza della raccomandazione è debole, per via della imprecisione della

stima dell'effetto. Il NICE raccomanda (raccomandazione 68, NG97, Published: 20 June 2018) in persone con diagnosi definita di AD che sono in trattamento con AchEI:

a. considerare l'aggiunta di memantina in caso di malattia moderata;
b. offrire memantina in aggiunta a un inibitore AChE nei casi di malattia severa.

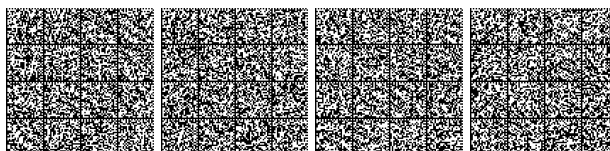
I numerosi studi di safety post marketing su vaste popolazioni di pazienti hanno confermato un profilo beneficio/ rischio favorevole.
A causa della loro azione farmacologica, gli inibitori della colinesterasi possono avere effetti vagotonici sulla frequenza cardiaca (es. bradicardia). E' stata segnalata la possibilità di un prolungamento dell'intervallo QTc e di torsioni di punta nell'ECG di pazienti con Malattia di Alzheimer trattati con inibitori delle colinesterasi, in particolare in associazione con l'utilizzo di altri farmaci con effetto sul QTc o che inducono bradicardia, in presenza di malattia cardiaca pre-esistente rilevante o di squilibri elettrolitici (vedi quanto riportato nelle relative schede tecniche ai paragrafi 4.4, 4.5 e 4.8; Malone et al, 2020).

La valutazione critica delle prove di efficacia che hanno promosso gli inibitori dell'AChE e la memantina all'attuale ruolo nella terapia della DA insieme con le più recenti revisioni sistematiche e studi clinici portano a dover tenere conto che:

- rispetto al placebo, nei pazienti affetti da DA, la terapia disponibile produce benefici cognitivi e funzionali di modesta entità;
- questi benefici hanno ricadute lievi su esiti clinicamente e socialmente più rilevanti, come il rischio di istituzionalizzazione, la progressione della disabilità e il carico assistenziale per i caregiver;
- la percezione di efficacia che ha portato alla registrazione e alla rimborsabilità di queste molecole è nata dalle conclusioni positive di singoli RCT i cui risultati potrebbero essere stati distorti a favore degli inibitori dell'AChE in conseguenza di discutibili scelte metodologiche riguardanti il disegno dello studio e l'analisi dei dati. Il principale limite alla completezza e applicabilità delle evidenze provenienti da RCT è la mancanza di dati a lungo termine, poiché solo pochi RCT presentano una durata superiore a 6 mesi.
- L'analisi della sicurezza consiglia di monitorare l'occorrenza di allungamento del QTc come predittore di possibile complicanza e indicatore di rischio di sviluppo di torsione di punta.

PARTICOLARI AVVERTENZE

La risposta clinica dovrà essere monitorata ad intervalli regolari:

- a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico;
- a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità; solo i pazienti che dopo 3 mesi di trattamento non peggiorano o

mostrano un miglioramento sulla base di un giudizio clinico complessivo rispetto alla baseline saranno candidabili a continuare la terapia;

- l'andamento clinico nei primi mesi di terapia è fortemente indicativo dell'andamento a più lungo termine;
- ripetuta ogni 6 mesi per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità. Nei casi di stabilità clinica, il rinnovo del Piano Terapeutico potrà avvenire entro un massimo 12 mesi (o eventualmente prima su segnalazione del MMG).

In aggiunta a ciò è opportuno ricordare che il trattamento deve essere interrotto nel caso di scarsa tollerabilità o scarsa compliance e in tutti i casi in cui, secondo il giudizio dell'unità valutativa, il beneficio clinico sia insufficiente per giustificare una continuazione della terapia. Le modalità dell'interruzione sono a giudizio clinico del CDCD. Se il paziente progredisce a una forma severa (punteggio MMSE uguale o inferiore a 10) occorre valutare attentamente l'opportunità di proseguire il trattamento, sulla base della valutazione del profilo beneficio/ rischio su base individuale (O'Brien; 2017, British Association for Psychopharmacology; NICE, NG97, Published: 20 June 2018).
Si consiglia monitoraggio periodico con ECG per valutazione del QTc in particolare per i pazienti con: disturbi del ritmo cardiaco, malattia cardiaca pre-esistente rilevante e/o in politerapia con farmaci che possono influenzare il QTc o che inducono bradicardia o in presenza di squilibri elettrolitici.

I Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze dovranno garantire:

- la capacità di valutare il paziente con disturbi cognitivo-comportamentali seguendo un percorso diagnostico strutturato;
- la capacità di mantenere un contatto ed una interazione costante con il Medico di Medicina Generale in modo da assicurare la continuità dell'assistenza sanitaria al paziente.

Per la diagnosi di demenza di Alzheimer probabile si suggeriscono i criteri NIA-AA, 2011 (Mc Khann 2011).

Bibliografia

1. Riassunto delle Caratteristiche del prodotto Aricept (donepezil)
2. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Ebixa (memantina)
3. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Exelon (rivastigmine)
4. Riassunto delle caratteristiche del prodotto Reminyl (galantamina)
5. Agenzia Italiana del Farmaco. Alzheimer e inibitori delle colinesterasi: c'è qualcosa di nuovo? Bollettino d'Informazione sui Farmaci 2006; 13: 19-25.
6. Birks JS e Havrey RJ: Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2008.
7. Courtney C, et al.; AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. Lancet 2004; 363: 2105-15.

8. Drugs for Alzheimer’s disease. Therapeutic Letter 2005; www.ti.ubc.ca/PDF/56.pdf
9. Ferri CP, et al. Alzheimer’s Disease International. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. Lancet 2006; 366: 2112-7.
10. Holmes C, et al. AD2000: design and conclusions. Lancet 2004; 364: 1213.
11. Kaduszkiewicz H, et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer’s disease: systematic review of randomised clinical trials. BMJ 2005; 331: 321-7.
12. Lanctot KL, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer’s disease: a meta-analysis. CMAJ 2003; 169: 557-64.
13. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of donepezil, rivastigmine and galantamine for the treatment of Alzheimer’s disease. Technology Appraisal n. 19. www.nice.org.uk/ pdf/ALZHEIMER_full_guidance.pdf
14. Sano M, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer’s disease. The Alzheimer’s Disease Cooperative Study. N Engl J Med 1997; 336: 1216-22.
15. Whitehead A, et al. Donepezil for the symptomatic treatment of patients with mild to moderate Alzheimer’s disease: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. Int J Geriatr Psychiatry 2004; 19: 624-33.
16. Peskind, et al. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer’s disease: a 24-week randomized, controlled trial. Am J Geriatr Psychiatry 2006; 14: 704-15.
17. Backchine S, et al. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer’s disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. J Alzheimers Dis 2007; 11: 471-9.
18. Porsteinsson, et al. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer’s disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Curr Alzheimer Res 2008; 5: 83-9.
19. Schmidt R et al,. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2015 Jun;22(6):889-98.
20. O'Brien JT et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2017 Feb;31(2):147-168.
21. https://www.nice.org.uk/guidance/NG97/chapter/Recommendations#pharmacological-management-of-alzheimers-disease
22. McKhann GM et al The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement. 2011 May;7(3):263-9. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

ALLEGATO *2*

PIANO TERAPEUTICO AIFA PER LA PRESCRIZIONE DEI FARMACI NOTA 85
PER IL TRATTAMENTO DELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

Da compilarsi ai fini della rimborsabilità SSN a cura di Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) individuati dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano

Centro prescrittore ____

Medico prescrittore (cognome, nome) ____

Tel. ________________ e-mail ____

Paziente (cognome, nome) ____

Data di nascita _______________ sesso M ☐ F ☐ ____________________ Età ________________

Codice fiscale |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_| Tel. ______________________________

ASL di residenza _________________ Regione _____________________ Prov. _________________

Medico di Medicina Generale ___________________________________ recapito Tel. _________________

Indicazioni autorizzate e rimborsate SSN:

Trattamento della malattia di Alzheimer

- di grado lieve, con MMSE tra 21 e 26 (donepezil, rivastigmina, galantamina)
- di grado moderato, con MMSE tra 10 e 20 (donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina)
- di grado severo, con MMSE <10 (memantina)

La prescrizione deve essere effettuata in accordo con i singoli Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Diagnosi:

□ **Diagnosi di demenza di Alzheimer probabile secondo i criteri NIA-AA, 2011 (Mc Khann 2011)**

MMSE corretto: ________/30

□ Alzheimer lieve (MMSE tra 21 e 26)
□ Alzheimer moderato (MMSE tra 10 e 20)
□ Alzheimer grave (MMSE <10)

La risposta clinica dovrà essere monitorata presso i CDCD ad intervalli regolari dall'inizio della terapia:

- a 1 mese, per la valutazione degli effetti collaterali e per l'aggiustamento del piano terapeutico
- a 3 mesi, per una prima valutazione della risposta e per il monitoraggio della tollerabilità: la rimborsabilità del trattamento oltre i 3 mesi deve basarsi sul non peggioramento, sulla base del giudizio di efficacia nel contesto di una valutazione clinica complessiva
- ogni 6 mesi** per successive valutazioni della risposta e della tollerabilità.

** nei casi di stabilità clinica, il rinnovo del Piano Terapeutico potrà avvenire entro un massimo 12 mesi.

Programma terapeutico:

Se il paziente progredisce a una forma severa (punteggio MMSE <10) occorre valutare attentamente l'opportunità di proseguire il trattamento, sulla base della valutazione del profilo beneficio/ rischio su base individuale.

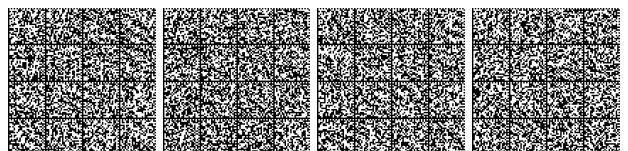
	Prima prescrizione	Prosecuzione terapia: con modifiche senza modifiche
Farmaco	**Posologia**	**Durata**
DONEPEZIL		
RIVASTIGMINA		
GALANTAMINA		
MEMANTINA		

Si consiglia monitoraggio periodico con ECG per valutazione del QTc in particolare per i pazienti con: disturbi del ritmo cardiaco, malattia cardiaca clinicamente rilevante e/o in politerapia con farmaci che possono influenzare il QTc o che inducono bradicardia o in presenza di squilibri elettrolitici.

Data di scadenza del PT: ____________________

La validità del Piano terapeutico è al massimo di 12 mesi

Data___________________

Timbro e firma del medico prescrittore

23A01957

DETERMINA 21 marzo 2023.

Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida. (Determina n. DG/106/2023).

IL SOSTITUTO
DEL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e produttori;

Visto il decreto n. 245 del 20 settembre 2004 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, emanato a norma dell'art. 48, comma 13, sopra citato, come modificato dal decreto n. 53 del Ministero della salute di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze del 29 marzo 2012;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana - Serie generale - n. 140 del 17 giugno 2016) (in appresso «regolamento»);

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la determina AIFA n. DG 400/2022 del 15 settembre 2022, recante «Aggiornamento scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida», pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 232 del 4 ottobre 2022;

Visto il parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica reso nella seduta del 2-4 maggio 2022 con cui è stata approvata la chiusura del registro di monitoraggio relativo all'indicazione pediatrica per la sclerosi multipla nonchè le modifiche alla scheda di prescrizione relativamente all'inserimento dei farmaci generici per l'indicazione pediatrica;

Ritenuto, pertanto, necessario aggiornare la scheda di prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida, conformemente al parere della Commissione sopra citato;

Determina:

Art. 1.

Aggiornamento della scheda di prescrizione cartacea

È aggiornata la scheda di prescrizione cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida, di cui all'allegato alla presente determina, che ne costituisce parte integrante e sostanziale.

Tale scheda sostituisce quella allegata alla determina AIFA n. DG 400/2022 del 15 settembre 2022, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 232 del 4 ottobre 2022.

Restano invariate le altre condizioni negoziali del/i singolo/i principio/i attivo/i.

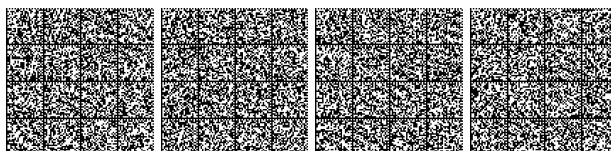
Art. 2.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 21 marzo 2023

Il sostituto del direttore generale: MARRA

ALLEGATO

Scheda cartacea per la prescrizione dei farmaci *disease modifying* per la Sclerosi Multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida

***La prescrivibilità* dei medicinali è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali *espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza* (*Centri specialistici Sclerosi Multipla*).**

SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR) E SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR) (la SMR include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive)

ADULTI

Indicazioni terapeutiche autorizzate

- **Alemtuzumab, fingolimod, natalizumab e ozanimod** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE REMITTENTE (SMRR)** attiva per ozanimod, e ad elevata attività per alemtuzumab, fingolimod e natalizumab, definita clinicamente e attraverso le immagini di risonanza magnetica **(Vedi allegato 1 per le definizioni di elevata attività nelle indicazioni autorizzate).**

- **Cladribina, ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod** sono indicati in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, negli adulti con **SCLEROSI MULTIPLA RECIDIVANTE (SMR)** (che include sia le forme recidivanti remittenti che le forme secondariamente progressive con recidive) attiva per ocrelizumab, ofatumumab e ponesimod, e ad elevata attività per cladribina; attività di malattia definita clinicamente o attraverso le immagini di risonanza magnetica.

Vedere Allegato 1 per l'indicazione autorizzata e per l'indicazione in regime di rimborso SSN per ciascun farmaco

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN

SMRR (per **alemtuzumab, cladribina, fingolimod, natalizumab, ofatumumab, ozanimod, ponesimod**) e SMR (per **ocrelizumab**) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- Criterio 1: Pazienti con SMRR o SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con:

- almeno una terapia *disease modifying.*

Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi.

Oppure

- Criterio 2: Pazienti con SMRR o SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata.

Oppure

- Criterio di sicurezza/tollerabilità: paziente in terapia con altro farmaco di II linea sospeso per problematiche di sicurezza/tollerabilità (sempre che al momento dell'inizio della terapia con il farmaco precedente esistessero i criteri di rimborsabilità per il farmaco prescritto attualmente).

Indicare il farmaco prescritto (NB: considerare le eccezioni specificate sotto ogni farmaco)

☐ **alemtuzumab**

Tenere presente le nuove controindicazioni e misure di minimizzazione del rischio a seguito della rivalutazione EMA sul profilo di sicurezza (16/01/2020)

☐ **cladribina**

☐ **fingolimod**

☐ **natalizumab**

☐ **ocrelizumab**

☐ **ofatumumab**

☐ **ozanimod**

☐ **ponesimod**

ETÀ PEDIATRICA

Fingolimod
SMRR ad elevata attività nei pazienti pediatrici di età compresa tra 10 e 17 anni secondo i Criteri 1 o 2 sopra riportati.

Natalizumab
Negli adolescenti di età compresa fra i 12 ed i 18 anni l'uso di natalizumab ai sensi della legge 648/96 è consentito unicamente nei casi specificati nella relativa scheda, e di seguito riportati:

Trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente:

☐ che sono in trattamento con il farmaco e hanno mostrano una risposta clinica soddisfacente;

☐ nei quali l'uso di Fingolimod sia controindicato, non sia stato tollerato o non si sia mostrato efficace

SCLEROSI MULTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA (SMPP)

☐ **Ocrelizumab**

Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1).

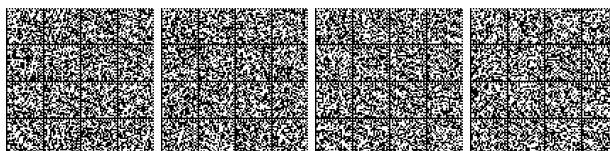
Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- Trattamento di pazienti adulti affetti da SMPP in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening ≤ 5,0 o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening > 5,0), e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM devono essere usate per confermare l'attività infiammatoria in tutti i pazienti.

SCLEROSI MULTIPLA SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA (SMSP) ATTIVA

☐ **Siponimod**

Indicazioni terapeutiche autorizzate:

- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria.

Indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN:

- Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al trattamento devono riflettere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteggio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di ≥1 per i pazienti con EDSS <6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥6.0 allo screening.

Centro prescrittore: ________________________________ **Data**: ____ / ____ / _____

Paziente (nome, cognome): ______________________ Data di nascita: ____ / ____ / _________

Sesso: F M Codice Fiscale o Tessera Sanitaria dell'Assistito: ________________________

Residenza: ____________________________ Provincia: ______Regione: _________________

ASL di Residenza: ________________ Medico curante: ______________________

Diagnosi (vedi indicazioni terapeutiche in regime di rimborso SSN per il farmaco prescritto)	
SMRR/SMR (Criterio 1)	
SMRR/SMR (Criterio 2)	
SMRR (età pediatrica)	
SMRR/SMR (Criterio di sicurezza/tollerabilità)	
SMPP	
SMSP	

Diagnosi Formulata in data:	____ / ____ / _____
Dal centro di Riferimento:	________________________________
Sede:	________________________________

Punteggio EDSS alla diagnosi: ____________ **Punteggio EDSS attuale:** ______________ **Data:** ____ / ____ / ________

Numero di ricadute negli ultimi 12 mesi: ________________________________

Una RICADUTA è la comparsa di almeno un nuovo sintomo neurologico dovuto a sclerosi multipla o un peggioramento di un sintomo/i pre-esistente/i, che persiste almeno 24 h e che determina la modificazione di almeno 1 punto in uno o più sistemi funzionali o almeno 0.5 punti nell'EDSS. Un sintomo è parte di nuova ricaduta se inizia dopo almeno 30 gg dalla conclusione della ricaduta precedente.

Precedente terapia *Disease Modifying* (nome commerciale e periodo di trattamento):

______________________________ da: ____ / ____ / _____ a: ____ / ____ / _____

______________________________ da: ____ / ____ / _____ a: ____ / ____ / _____

Motivo della sospensione: ☐ Efficacia ☐ Sicurezza ☐ Tollerabilità ☐ Altro (specificare ________________________)

Nota bene: si ricorda di segnalare tempestivamente le sospette reazioni avverse.

PROGRAMMI TERAPEUTICI

 PROGRAMMA TERAPEUTICO per alemtuzumab

Posologia	
Primo ciclo di trattamento:	12 mg/die per 5 giorni consecutivi (dose totale di 60 mg);
Secondo ciclo di trattamento:	12 mg/die per 3 giorni consecutivi (dose totale di 36 mg), somministrata 12 mesi dopo il primo ciclo di trattamento. NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

 PROGRAMMA TERAPEUTICO per cladribina

Posologia: La dose raccomandata cumulativa di cladribina è di 3,5 mg/kg di peso corporeo in 2 anni, somministrata come 1 ciclo di trattamento da 1,75 mg/kg per anno. Ogni ciclo di trattamento consiste di 2 settimane di trattamento, una all'inizio del primo mese e una all'inizio del secondo mese dell'anno di trattamento corrispondente. Ogni settimana di trattamento consiste di 4 o 5 giorni in cui il paziente assume 10 mg o 20 mg (una o due compresse) come singola dose giornaliera, in base al peso corporeo. Per informazioni dettagliate, vedere le Tabelle 1 e 2 riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Specificare di seguito il numero di compresse di cladribina da 10 mg da assumere per giorno della settimana

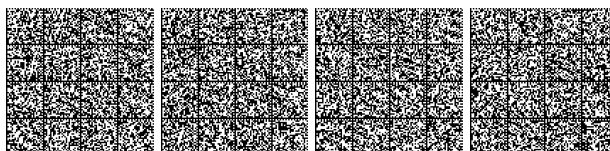
	Giorno 1	**Giorno 2**	**Giorno 3**	**Giorno 4**	**Giorno 5**
Settimana 1					
Settimana 2					

Prima prescrizione:

Prosecuzione cura (secondo ciclo di trattamento)

NOTA BENE: La scheda dovrà essere ricompilata prima di ogni ciclo di trattamento.

 PROGRAMMA TERAPEUTICO per fingolimod

Posologia:	**PAZIENTI ADULTI:** 1 capsula da 0.5 mg/die
Prima prescrizione:	
Prosecuzione cura:	
Posologia:	**PAZIENTI PEDIATRICI (età compresa tra 10 e 17 anni di età):** - Pazienti pediatrici con peso corporeo ≤40 kg: una capsula da 0,25 mg per via orale una volta al giorno. - Pazienti pediatrici con peso corporeo >40 kg: una capsula da 0,5 mg per via orale una volta al giorno. I pazienti pediatrici che iniziano il trattamento con le capsule da 0,25 mg e successivamente raggiungono un peso corporeo stabile superiore a 40 kg devono passare al trattamento con le capsule da 0,5 mg.
Prima prescrizione:	

Prosecuzione cura:	□

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per natalizumab	
Posologia:	Natalizumab 300 mg deve essere somministrato attraverso un'infusione endovenosa una volta ogni 4 settimane
Prima prescrizione:	□
Prosecuzione cura:	□

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ocrelizumab	
Primo ciclo di trattamento:	□ La dose iniziale di 600 mg è somministrata mediante due diverse infusioni endovenose: una prima infusione da 300 mg, seguita da una seconda infusione da 300 mg 2 settimane più tardi
Cicli successivi:	In seguito le dosi successive di ocrelizumab vengono somministrate mediante singola infusione endovenosa da 600 mg ogni 6 mesi. La prima dose successiva da 600 mg deve essere somministrata 6 mesi dopo la prima infusione della dose iniziale. Si deve mantenere un intervallo minimo di 5 mesi tra le dosi di ocrelizumab

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ofatumumab	
Posologia	La dose raccomandata è 20 mg di ofatumumab da somministrare tramite iniezione sottocutanea con: • una somministrazione iniziale alle settimane 0, 1 e 2, seguita da • una somministrazione mensile successiva, a partire dalla settimana 4.

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ozanimod	
Posologia:	□ La dose raccomandata è di 0,92 mg una volta al giorno. Il regime di aumento graduale della dose iniziale di ozanimod deve essere seguito dal giorno 1 al giorno 7. Dopo i 7 giorni di aumento graduale della dose, la dose di mantenimento è di 0,92 mg una volta al giorno, a partire dal giorno 8.
Regime di aumento graduale della dose:	(see table below)

Giorni 1-4	0,23 mg una volta al giorno
Giorni 5-7	0,46 mg una volta al giorno
Giorno 8 e successivamente	0,92 mg una volta al giorno

□ PROGRAMMA TERAPEUTICO per ponesimod	
Posologia:	□ *Inizio del trattamento* Il trattamento deve essere iniziato con la confezione di inizio del trattamento da 14 giorni. Il trattamento ha inizio il giorno 1 con una compressa da 2 mg per via orale una volta al giorno, e l'incremento della dose procede secondo lo schema di titolazione specificato nella Tabella.

Giorno di titolazione	Dose giornaliera
Giorni 1 e 2	2 mg
Giorni 3 e 4	3 mg
Giorni 5 e 6	4 mg
Giorno 7	5 mg
Giorno 8	6 mg
Giorno 9	7 mg
Giorno 10	8 mg
Giorno 11	9 mg
Giorni 12, 13 e 14	10 mg

	Dose di mantenimento Dopo il completamento della titolazione della dose (vedere anche paragrafo 4.2 "Inizio del trattamento"), la dose di mantenimento raccomandata di Ponvory è una compressa da 20 mg assunta per via orale una volta al giorno.

PROGRAMMA TERAPEUTICO per siponimod	
Posologia:	Il trattamento deve essere iniziato con una confezione di titolazione che ha una durata di 5 giorni. Il trattamento inizia con 0,25 mg una volta al giorno nei giorni 1 e 2, seguiti da dosi di 0,5 mg una volta al giorno nel giorno 3, 0,75 mg una volta al giorno nel giorno 4 e 1,25 mg una volta al giorno nel giorno 5, per raggiungere la dose di mantenimento di siponimod prescritta al paziente a partire dal giorno 6. Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*2*3 o *1*3, la dose di mantenimento raccomandata è di 1 mg, assunta una volta al giorno (1 x 1 mg o 4 x 0,25 mg). La dose di mantenimento raccomandata di siponimod in tutti gli altri pazienti con genotipo CYP2C9 è di 2 mg. Nei pazienti con un genotipo CYP2C9*3*3, siponimod non deve essere utilizzato.

La prescrizione ed il monitoraggio di sicurezza per ognuno di questi farmaci vanno effettuati in accordo con il relativo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

La scheda di prescrizione ha una validità massima di 12 mesi.

Nome e cognome del Medico Prescrittore*: ____

Recapiti del Medico: ____

***** La prescrivibilità *di questo medicinale è consentita ai soli medici appartenenti a strutture ospedaliere e sanitarie territoriali espressamente autorizzate dalla Regione di rispettiva pertinenza* (*Centri specialistici Sclerosi Multipla*).

TIMBRO E FIRMA DEL MEDICO RICHIEDENTE

Allegato I. Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsabilità AIFA

alemtuzumab	cladribina	fingolimod	natalizumab	ocrelizumab	ofatumumab	ozanimod	ponesimod	siponimod
Indicazioni terapeutiche autorizzate: Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con malattia altamente attiva nonostante un ciclo completo e adeguato di trattamento con almeno una terapia modificante la malattia (DMT) o Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa in rapida evoluzione, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto a una RM precedente recente. **Rimborsabilità AIFA:** Alemtuzumab è indicato come singola terapia modificante la malattia in adulti	**Indicazioni terapeutiche autorizzate**: Cladribina è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla (SM) recidivante ad elevata attività, definita da caratteristiche cliniche o di diagnostica per immagini (vedere paragrafo 5.1). **Rimborsabilità AIFA** Sclerosi multipla recidivante remittente con un'elevata attività di malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici di 10 anni di età e oltre: - Pazienti con malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato con almeno una terapia disease modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). oppure - Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente severa ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una	**Indicazioni terapeutiche autorizzate**: Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia disease-modifying (DMT) (per le eccezioni e le informazioni riguardo ai periodi di washout vedere paragrafi 4.4 e 5.1). oppure Pazienti con sclerosi multipla recidivante remittente severaad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1). Ocrelizumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla primariamente progressiva (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità, e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1). **Rimborsabilità AIFA:** **<u>Indicazione SMR</u>** - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*.	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ofatumumab è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita da caratteristiche cliniche o radiologiche (vedere paragrafo 5.1). **Rimborsabilità AIFA:** - trattamento dei pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ozanimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) con malattia in fase attiva, come definito da caratteristiche cliniche o di imaging. **Rimborsabilità AIFA:** Ozanimod è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Ponesimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (SMR) con malattia attiva definita sulla base di caratteristiche cliniche o radiologiche. **Rimborsabilità AIFA:** Ponesimod è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: - pazienti adulti di età ≥18 anni con SMRR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico	**Indicazioni terapeutiche autorizzate:** Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (vedere paragrafo 5.1). **Rimborsabilità AIFA:** Siponimod è indicato per il trattamento di pazienti adulti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP) con malattia attiva evidenziata da recidive o da caratteristiche radiologiche di attività infiammatoria (per esempio lesioni in T1 captanti gadolinio o lesioni in T2 nuove o inequivocabilmente ingrandite di volume). Le caratteristiche dei pazienti eleggibili al

con sclerosi multipla recidivante-remittente (SMRR) altamente attiva per i seguenti gruppi di pazienti: pazienti adulti con un'elevata attività della malattia nonostante un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive	captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata. **(Criterio 2)**.	precedente RM effettuata di recente. **Rimborsabilità AIFA**: Fingolimod è indicato in monoterapia, come farmaco modificante la malattia, nella sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti e di pazienti pediatrici tra 10 e 17 anni di età: - Pazienti con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia disease modifying (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le eccezioni e le informazioni sui periodi di washout). Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o	effettuata di recente. **Rimborsabilità AIFA** Natalizumab è indicato come monoterapia disease-modifying negli adulti con sclerosi multipla recidivante-remittente ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti: Pazienti adulti di età uguale o superiore a 18 anni con un'elevata attività della malattia nonostante la terapia con almeno un farmaco disease modifying. Tali pazienti sono definiti come pazienti che hanno fallito nella risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno un farmaco disease modifying. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e devono presentare almeno 1 nuova lesione captante Gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un	Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo e adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1).** ***Oppure*** - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un	aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1).** Oppure - trattamento dei pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2).**	avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. **Oppure** pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**”.	completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia *disease modifying*. I pazienti devono avere avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia, e almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad altro recente esame RM. Un paziente non responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. **Oppure** pazienti adulti di età ≥ 18 anni con SMRR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in	trattamento devono riflettere i principali criteri di inclusione dello studio registrativo EXPAND ossia età compresa tra 18 e 60 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3 e 6.5, una progressione documentata del punteggio EDSS nei 2 anni prima dello screening, di ≥1 per i pazienti con EDSS <6.0 allo screening, e ≥0.5 punti per i pazienti con EDSS ≥6.0 allo screening.

disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**.		una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno, e con 1 o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**.	paziente non-responder può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi **(Criterio 1)**. ***Oppure*** Pazienti adulti di età pari o superiore ai 18 anni con sclerosi multipla recidivante remittente grave ad evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con 1 o più lesioni captanti Gadolinio alla RM cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente **(Criterio 2)**.	aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**. **<u>Indicazione SMPP</u>** - trattamento di pazienti adulti affetti da **sclerosi multipla primariamente progressiva** (SMPP) in fase precoce in termini di durata della malattia e livello di disabilità (in base ai principali criteri di inclusione dello studio registrativo ORATORIO, ossia età compresa tra 18 e 55 anni, punteggio EDSS allo screening compreso tra 3,0 e 6,5, durata della malattia dall'insorgenza di sintomi di SM inferiore a 10 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening ≤ 5,0 o inferiore a 15 anni nei pazienti con punteggio EDSS allo screening > 5,0), e con caratteristiche radiologiche tipiche di attività infiammatoria (ossia lesioni in T1 captanti Gd e/o lesioni in T2 attive [nuove o in espansione]). Le evidenze alla RM			T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata **(Criterio 2)**".	

devono essere usate per confermare l'attività infiammatoria in tutti i pazienti.

23A01958

DETERMINA 23 marzo 2023.

Annullamento della determina n. 27279 del 1° marzo 2023 di inserimento del medicinale «Sorafenib» (*originator* ed equivalenti) nell'elenco istituito, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di mantenimento post-trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio di recidiva. (Determina n. 38199/2023).

IL DIRIGENTE
DELL'AREA PRE-AUTORIZZAZIONE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA);

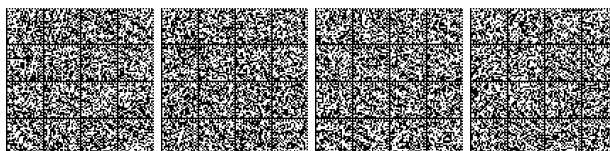
Visto il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni, recante norme sull'organizzazione e il funzionamento AIFA;

Visto in particolare l'art. 6, comma 2, del decreto ministeriale summenzionato, che dispone l'adozione da parte del consiglio di amministrazione, su proposta del direttore generale dell'Agenzia, delle delibere relative alle materie di cui all'art. 48, comma 5, lettere *c)*, *d)*, *e)* e *f)* della legge 24 novembre 2003, n. 326;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'AIFA, adottato dal consiglio di amministrazione con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12;

Visto il decreto del Ministro della salute del 20 gennaio 2023, con il quale la dott.ssa Anna Rosa Marra, a decorrere dal 25 gennaio 2023, è stata nominata sostituto del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, nelle more dell'attuazione delle disposizioni di cui all'art. 3 del decreto-legge n. 169 del 2022, convertito, con modificazioni, dalla legge n. 196 del 2022;

Vista la determina del sostituto del direttore generale n. 44 dell'8 febbraio 2023, di conferma della determina del direttore generale n. 1034 dell'8 settembre 2021, con la quale la dott.ssa Sandra Petraglia, dirigente dell'Area pre-autorizzazione, è stata delegata all'adozione dei provvedimenti di autorizzazione della spesa di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, nei limiti della disponibilità del «Fondo del 5%», di cui all'art. 48, commi 18 e 19 , lettera *a)*, del decreto-legge n. 269/2003, convertito con modificazioni dalla legge 326/2003 e dei provvedimenti per l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge n. 648/1996;

Visto il decreto del Ministro della salute 20 settembre 2018 che ha ricostituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA, di cui all'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, per la durata di tre anni;

Visto l'art. 38 del decreto-legge 6 novembre 2021, n. 152, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, legge 29 dicembre 2021, n. 233, il quale prevede la proroga della Commissione consultiva tecnico-scientifica e del Comitato prezzi e rimborso operanti presso l'Agenzia italiana del farmaco fino al 28 febbraio 2022, successivamente prorogato fino al 30 giugno 2023, in virtù della legge 24 febbraio 2023, n. 14, di conversione, con modificazioni, del decreto-legge 29 dicembre 2022, n. 198;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determina del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con *errata-corrige* nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico e di spesa dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 24 marzo 2001, n. 70;

Visto l'art. 21-*nonies* della legge n. 241/1990 e successive modificazioni ed integrazioni;

Vista la determina n. 27279 dell'1° marzo 2023, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 55 del 6 marzo 2023, di inserimento del medicinale «Sorafenib» (*originator* ed equivalenti) nell'elenco istituito, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di mantenimento post-trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio di recidiva;

Rilevato che tale determina non è coerente con quanto riportato nella delibera del consiglio di amministrazione di AIFA n. 4 del 23 gennaio 2023 in relazione all'inserimento del medicinale «Sorafenib» (*originator* ed equivalenti) nell'elenco istituito ai sensi della legge n. 648 del 23 dicembre 1996;

Tenuto conto dell'esigenza di garantire la correttezza dell'agire amministrativo e non erogare a totale carico del Servizio sanitario nazionale il suddetto medicinale;

Ritenuto, pertanto, di conformarsi alle indicazioni contenute nella summenzionata delibera del consiglio di amministrazione di AIFA e di rimuovere dall'ordinamento, attraverso l'esercizio del potere di autotutela, la determina n. 27279 dell'1° marzo 2023 perché illegittima;

Determina:

Art. 1.

È annullata, *ex* art. 21-*nonies* della legge n. 241/1990, la determina n. 27279 dell'1° marzo 2023 di inserimento del medicinale SORAFENIB (*originator* ed equivalenti) nell'elenco istituito, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di mantenimento post-trapianto allogenico di cellule staminali in pazienti affetti da leucemia mieloide acuta ad alto rischio di recidiva.

Art. 2.

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 23 marzo 2023

Il dirigente: PETRAGLIA

23A01959

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Batrafen»

Con la determina n. aRM - 50/2023 - 2372 del 10 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della Opella Healthcare Italy S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: BATRAFEN:

confezione: 025321100;

descrizione: «1% soluzione cutanea» flacone da 20 ml;

confezione: 025321098;

descrizione: «8% smalto medicato per unghie» flacone 6 g;

confezione: 025321086;

descrizione: «8% smalto medicato per unghie» flacone 3 g;

confezione: 025321074;

descrizione: «1% crema» 1 tubo da 30 g;

confezione: 025321062;

descrizione: «1% polvere cutanea» 1 flacone da 30 g.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01806

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Fenobarbitale Sodico Pfizer».

Con la determina n. aRM - 49/2023 - 40 del 10 marzo 2023 è revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della Pfizer Italia S.r.l., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: FENOBARBITALE SODICO PFIZER:

confezione: 030061042;

descrizione: «100 mg/ml soluzione iniettabile» 100 fiale 1 ml;

confezione: 030061030;

descrizione: «100 mg/ml soluzione iniettabile» 50 fiale 1 ml;

confezione: 030061028;

descrizione: «100 mg/ml soluzione iniettabile » 10 fiale 1 ml;

confezione: 030061016;

descrizione: «100 mg/ml soluzione iniettabile» 5 fiale 1 ml.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01807

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di teicoplanina, «Teicoplanina Hikma».

Estratto determina AAM/PPA n. 215/2023 del 15 marzo 2023

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata, a seguito della variazione approvata dallo Stato membro di riferimento (RMS):

una variazione di tipo II, C.I.2.b: modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo in accordo al medicinale di riferimento «Targocid».

Modifiche in accordo al formato QRD.

Sono stati modificati:

paragrafi 4.2, 4.4 e 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto;

paragrafi 2 e 4 del foglio illustrativo;

relativamente al medicinale TEICOPLANINA HIKMA (A.I.C. 042106) per le descritte confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia:

A.I.C.: 042106017 - «200 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione o soluzione orale» 1 flaconcino in vetro;

A.I.C.: 042106029 - «400 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione o soluzione orale» 1 flaconcino in vetro.

Codice pratica: VC2/2022/244.

Numero procedura: PT/H/0773/001-002/II/010.

Titolare A.I.C.: Hikma Farmaceutica (Portugal) S.A. (Codice SIS 2653).

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla determina di cui al presente estratto.

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determina, al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto che i lotti prodotti nel periodo di cui al precedente paragrafo, del presente estratto, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01808

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di fentanyl, «Fentanyl Hameln».

Estratto determina AAM/PPA n. 213/2023 del 15 marzo 2023

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata, a seguito della variazione approvata dallo Stato membro di riferimento (RMS):

n. 1 variazione di Tipo II, C.I.4: aggiornamento degli stampati per adeguamento ad un *originator* che non è il proprio prodotto di riferimento, modifiche editoriali e adattamenti all'attuale modello QRD.

In particolare, sono state aggiunte nuove informazioni relative all'iperalgesia indotta da oppioidi al par. 4.4 e alla sindrome da astinenza neonatale al par. 4.4 e 4.6.

Di conseguenza vengono modificati i paragrafi dal 4.2 al 4.8 ed il paragrafo 6.6 del riassunto delle caratteristiche del prodotto e relativi paragrafi foglio illustrativo.

Relativamente al medicinale FENTANYL HAMELN (A.I.C. n. 035693) per le confezioni autorizzate all'immissione in commercio in Italia.

Codice pratica: VC2/2021/577.

Numero procedura: AT/H/0113/001/II/029.

Titolare A.I.C.: Hameln Pharma GmbH (codice SIS 2838).

Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla determina di cui al presente estratto.

Stampati

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente determina, al riassunto delle caratteristiche del prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al foglio illustrativo.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni, il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto che i lotti prodotti nel periodo di cui al precedente paragrafo, del presente estratto, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli

utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01809

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ibuprofene, «Antaltask».

Estratto determina AAM/PPA n. 214/2023 del 15 marzo 2023

Trasferimento di titolarità: AIN/2023/495.

Cambio nome: N1B/2023/243.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Welcome Pharma S.p.a. con sede legale in via Campobello, 1, 00071 Pomezia, Roma, codice fiscale 05328311005.

Medicinale: ANTALTASK.

Confezioni:

«200 mg polvere orale in bustina» 12 bustine in PET/AL/PE - A.I.C. n. 046903011;

«200 mg polvere orale in bustina» 24 bustine in PET/AL/PE - A.I.C. n. 046903023;

«400 mg polvere orale in bustina» 12 bustine in PET/AL/PE - A.I.C. n. 046903035;

«400 mg polvere orale in bustina» 24 bustine in PET/AL/PE - A.I.C. n. 046903047;

«200 mg polvere orale in bustina» 12 bustine in carta-PE/AL-PE - A.I.C. n. 046903050;

«200 mg polvere orale in bustina» 24 bustine in carta-PE/AL-PE - A.I.C. n. 046903062;

«400 mg polvere orale in bustina» 12 bustine in carta-PE/AL-PE - A.I.C. n. 046903074;

«400 mg polvere orale in bustina» 24 bustine in carta-PE/AL-PE - A.I.C. n. 046903086;

alla società S.F. Group S.r.l. con sede legale in via Tiburtina, 1143, 00156 Roma, codice fiscale 07599831000.

Con variazione della denominazione del medicinale in: FEDOTASK.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01810

Rinnovo e modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di nevirapina, «Nevirapina Mylan».

Estratto determina AAM/PPA n. 212/2023 del 15 marzo 2023

L'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale NEVIRAPINA MYLAN.

Confezioni:

043429012 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 14 compresse in blister pvc/al;

043429024 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 30 compresse in blister pvc/al;

043429036 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 30×1 compresse in blister pvc/al;

043429048 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 60 compresse in blister pvc/al;

043429051 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 90 compresse in blister pvc/al;

043429063 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 100 compresse in blister pvc/al;

043429075 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 120 compresse in blister pvc/al;

043429087 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 30 compresse in flacone hdpe;

043429099 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 90 compresse in flacone hdpe;

043429101 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 250 compresse in flacone hdpe;

043429113 - «400 mg compresse a rilascio prolungato» 500 compresse in flacone hdpe.

Titolare A.I.C.: Mylan S.p.a., con sede legale e domicilio fiscale in via Vittor Pisani, 20 - 20124 Milano (MI), Italia, codice fiscale 13179250157.

Procedura: decentrata.

Codice procedura europea: AT/H/0910/001/R/001.

Codice pratica FVRMC/2020/223;

è rinnovata con validità illimitata dalla data comune di Rinnovo europeo (CRD) 12 giugno 2021, con conseguente modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, del foglio illustrativo e dell'etichettatura.

Stampati

Le modifiche devono essere apportate per il riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina di cui al presente estratto mentre per il foglio illustrativo e l'etichettatura entro e non oltre sei mesi dalla medesima data.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della determina di cui al presente estratto che i lotti prodotti nel periodo di cui al precedente paragrafo del presente estratto, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01811

Rinnovo e modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ketoprofene sale di lisina, «Rofixdol infiammazione e dolore».

Estratto determina AAM/PPA n. 211/2023 del 15 marzo 2023

L'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale: ROFIXDOL INFIAMMAZIONE E DOLORE,

confezioni:

041874013 - «16 mg/ml collutorio» flacone da 150 ml;

041874025 - «16 mg/ml spray per mucosa orale» flacone da 15 ml,

titolare A.I.C.: Pool Pharma S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in via Basilicata 9 - 20098 San Giuliano Milanese, Italia - codice fiscale 09001230151;

procedura: nazionale;

codice pratica: FVRN/2017/69,

con scadenza il 22 febbraio 2018 è rinnovata con validità illimitata e con conseguente modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo per il solo dosaggio/forma farmaceutica «16 mg/ml collutorio».

Stampati

Le modifiche di cui al paragrafo precedente devono essere apportate per il riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina di cui al presente estratto mentre per il foglio illustrativo entro e non oltre sei mesi dalla medesima data.

In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni ed integrazioni il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella Provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il titolare dell'A.I.C. che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto.

Smaltimento scorte

Sia i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della determina di cui al presente estratto che i lotti prodotti nel periodo di cui al precedente paragrafo del presente estratto, che non riportino le modifiche autorizzate, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta. A decorrere dal termine di trenta giorni dalla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana del presente estratto, i farmacisti sono tenuti a consegnare il foglio illustrativo aggiornato agli utenti, che scelgono la modalità di ritiro in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi. Il titolare A.I.C. rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato entro il medesimo termine.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01812

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di betaistina, «Bevart».

Estratto determina AAM/PPA n. 194/2023 del 15 marzo 2023

Trasferimento di titolarità: AIN/2023/226.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società Stewart Italia S.r.l., con sede legale e domicilio fiscale in via Larga n. 15 - 20122 Milano, codice fiscale 04829050964.

Medicinale: BEVART.

Confezioni:

«8 mg compresse» 50 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. 049369010;

«16 mg compresse» 30 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. 049369022;

«24 mg compresse» 20 compresse in blister AL/PVC/PVDC - A.I.C. 049369034,

alla società Farto S.r.l. - Farmaco Biochimico Toscano, con sede e domicilio fiscale in via dei Caboto n. 49 - 50127 Firenze, codice fiscale 06569640482.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01813

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di ferro gluconato, «Gloros».

Estratto determina AAM/PPA n. 195/2023 del 15 marzo 2023

Trasferimento di titolarità: AIN/2023/227.

È autorizzato il trasferimento di titolarità dell'autorizzazione all'immissione in commercio del sotto elencato medicinale fino ad ora registrato a nome della società MMD Pharmaceutical Srl, con sede legale e domicilio fiscale in via S. Francesco n. 5 - 80034 Marigliano (Napoli), codice fiscale 09678611212.

Medicinale: GLOROS.

Confezioni:

«80 mg granulato effervescente» 30 bustine - A.I.C. 034924023;

«80 mg granulato effervescente» 40 bustine - A.I.C. 034924035,

alla società Elleva Pharma S.r.l., con sede e domicilio fiscale in via San Francesco n. 5-7 - 80034 Marigliano (Napoli), codice fiscale 07894201214.

Stampati

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale sopraindicato deve apportare le necessarie modifiche al riassunto delle caratteristiche del prodotto dalla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto; al foglio illustrativo ed alle etichette dal primo lotto di produzione successivo all'entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto.

Smaltimento scorte

I lotti del medicinale, già prodotti e rilasciati a nome del precedente titolare alla data di entrata in vigore della determina, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

Decorrenza di efficacia della determina: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

23A01814

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Pregabalin EG Stada».

Con la determina n. aRM - 51/2023 - 1561 del 13 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della EG S.p.a., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: PREGABALIN EG STADA;

confezione: 044381010;

descrizione: «20mg/ml soluzione orale» 1 flacone in HDPE da 473 ml con siringa graduata.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01820

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Cinacalcet Gen. Orph».

Con la determina n. aRM - 52/2023 - 4365 del 13 marzo 2023 è revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della GEN.ORPH S.a.s., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: CINACALCET GEN. ORPH

confezione: A.I.C. n. 046051090

descrizione: «90 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051088

descrizione: «90 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051076

descrizione: «90 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051064

descrizione: «60 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051052

descrizione: «60 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051049

descrizione: «60 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051037

descrizione: «30 mg compresse rivestite con film» 84 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051025

descrizione: «30 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister PVC/PCTFE/AL;

confezione: A.I.C. n. 046051013

descrizione: «30 mg compresse rivestite con film» 14 compresse in blister PVC/PCTFE/AL.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01821

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Darunavir EG».

Con la determina n. aRM - 53/2023 - 1561 del 13 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della EG S.p.a., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: DARUNAVIR EG.

Confezioni e descrioni:

044621136 - «800 mg compresse rivestite con film» 35 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621264 - «800 mg compresse rivestite con film» 70×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621252 - «800 mg compresse rivestite con film» 60×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621249 - «800 mg compresse rivestite con film» 35×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621237 - «600 mg compresse rivestite con film» 90×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621225 - «600 mg compresse rivestite con film» 70×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621213 - «600 mg compresse rivestite con film» 35×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621201 - «600 mg compresse rivestite con film» 30×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621199 - «400 mg compresse rivestite con film» 90×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

«044621187 - «400 mg compresse rivestite con film» 70×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621175 - «400 mg compresse rivestite con film» 35×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621163 - «400 mg compresse rivestite con film» 30×1 compresse in blister divisibile per dose unitaria in AL-PVC/PE/PVDC;

044621151 - «800 mg compresse rivestite con film» 70 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621148 - «800 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621124 - «600 mg compresse rivestite con film» 90 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621112 - «600 mg compresse rivestite con film» 70 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621100 - «600 mg compresse rivestite con film» 35 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621098 - «600 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621086 - «400 mg compresse rivestite con film» 90 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621074 - «400 mg compresse rivestite con film» 70 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621062 - «400 mg compresse rivestite con film» 35 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621050 - «400 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister ALPVC/PE/PVDC;

044621047 - «800 MG compresse rivestite con film» 90 (30×3) compresse in flacone HDPE (confezione: multipla);

044621035 - «800 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in flacone HDPE;

044621023 - «600 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in flacone HDPE;

044621011 - «400 mg compresse rivestite con film» 60 compresse in flacone HDPE.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01822

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Amoxicillina e Acido clavulanico Sun Pharma».

Con la determina n. aRM - 54/2023 - 3230 del 13 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della Sun Pharmaceutical Industries (Europe) B.V., l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: AMOXICILLINA E ACIDO CLAVULANICO SUN PHARMA;

confezione: 037034016 - descrizione: «875 mg + 125 mg polvere per sospensione orale» 12 bustine;

confezione: 037034028 - descrizione: «875 mg + 125 mg compresse rivestite con film» 12 compresse.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01823

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Simvastatina Aristo».

Con la determina n. aRM - 57/2023 - 3773 del 14 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della Aristo Pharma Gmbh, l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate:

medicinale: SIMVASTATINA ARISTO;

confezione: 037528561;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 105 compresse in contenitore PE;

confezione: 037528559;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 105 compresse in contenitore PE;

confezione: 037528546;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528522;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528510;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528508;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528496;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528573;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 105 compresse in contenitore PE;

confezione: 037528534;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528484;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528472;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528460;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528458;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528445;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 50×1 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528395;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528332;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528421;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528268;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 50×1 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528320;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528282;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528270;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528231;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528229;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528142;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528433;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528419;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528407;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528383;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528371;

descrizione: «40 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528369;

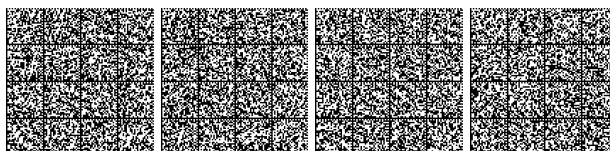
descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528357;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528344;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528318;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528306;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528294;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528256;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528243;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528217;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528205;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528193;

descrizione: «20 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528181;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 250 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528179;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528167;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528155;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528130;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528116;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528080;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 50×1 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528078;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 50 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528128;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in contenitore per compresse PE;

confezione: 037528104;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 100 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528092;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 98 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528066;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 49 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528054;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 40 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528041;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 30 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528039;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 28 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528027;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 20 compresse in blister AL/PVC;

confezione: 037528015;

descrizione: «10 mg compresse rivestite con film» 10 compresse in blister AL/PVC.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01824

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano, a base di sodio oxibato «Alcover».

Estratto determina AAM/PPA n. 173/2023 dell'8 marzo 2023

Si autorizza la seguente variazione:

tipo II B.II.d.1.e), modifica di un parametro di specifica per il controllo del prodotto finito, modifica al di fuori dei limiti approvati

relativamente al medicinale ALCOVER

Confezioni:

A.I.C. n.

027751066 - «175 mg/ml soluzione orale» 1 flacone 140 ml;

027751078 - «175 mg/ml soluzione orale» 12 flaconi 10 ml;

Codice pratica: VN2/2021/177.

Titolare A.I.C.: Laboratorio Farmaceutico C.T. S.r.l. (codice fiscale 00071020085), con sede legale e domicilio fiscale in via Dante Alighieri, 71, 18038, Sanremo (IM) Italia.

Smaltimento scorte

I lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana della determinazione, di cui al presente estratto, possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta, ai sensi dell'art. 1, comma 7 della determina AIFA n. DG/821/2018 del 24 maggio 2018 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 133 dell'11 giugno 2018.

Decorrenza di efficacia della determina:

dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

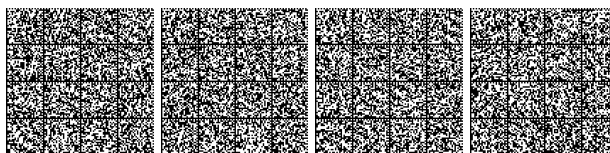
23A01867

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzaizone all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Sucralfato Aristo».

Con la determina n. aRM - 62/2023 - 3773 del 15 marzo 2023 è stata revocata, ai sensi dell'art. 38, comma 9, del decreto legislativo n. 219/2006, su rinuncia della Aristo Pharma GMBH, l'autorizzazione all'immissione in commercio del sottoelencato medicinale, nelle confezioni indicate.

Medicinale: SUCRALFATO ARISTO.

Confezione: 032101026.

Descrizione: «2 g polvere per sospensione orale» 30 bustine.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01868

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'importazione parallela del medicinale per uso umano «Ananase».

Con determina aRM - 61/2023 - 3252 del 15 marzo 2023 è stata revocata, su rinuncia della Farmed S.r.I., l'autorizzazione all'importazione delle confezioni dei medicinali per uso umano di seguito riportate, rilasciata con procedura di autorizzazione all'importazione parallela.

Medicinale: ANANASE.

Confezione: 044814010;

Descrizione: «40 mg compresse rivestite» 20 compresse rivestite;

Paese di provenienza: Portogallo.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

23A01869

Revoca, su rinuncia, dell'autorizzazione all'importazione parallela di taluni medicinali per uso umano.

Con determina aRM - 60/2023 - 2696 del 15 marzo 2023 è stata revocata, su rinuncia della Farma 1000 S.r.l., l'autorizzazione all'importazione delle confezioni dei medicinali per uso umano di seguito riportate, rilasciata con procedura di autorizzazione all'importazione parallela.

Medicinale: YASMINELLE;

Confezione: 041904018;

Descrizione «3 mg + 0,02 mg compresse rivestite con film» 21 compresse in blister PVC/AL;

Paese di provenienza: Portogallo.

Medicinale: TRAVELGUM;

Confezione: 046758013;

Descrizione: «20 mg gomme da masticare medicate» 10 gomme;

Paese di provenienza: Grecia.

Medicinale: SOLARAZE;

Confezione: 048816019;

Descrizione: «3% gel» 1 tubo da 25 g gel;

Paese di provenienza: Austria.

Medicinale: PAXABEL;

Confezione: 046756019;

Descrizione: «20 bustine di polvere per soluzione orale da 10 g»;

Paese di provenienza: Francia.

Medicinale: PANTORC;

Confezione: 043159021;

Descrizione: «40 mg compresse gastroresistenti» 14 compresse in blister AL/AL;

Paese di provenienza: Norvegia.

Medicinale: PANTORC;

Confezione: 043159019

Descrizione: «20 mg cpr gastroresistenti - 20 compresse» in blister AL/AL;

Paese di provenienza: Norvegia.

Medicinale: PANTOPRAZOLO SANDOZ;

Confezione: 045655026;

Descrizione: «40 mg compresse gastroresistenti» 14 compresse in blister AL/OPA/AL/PVC;

Paese di provenienza: Paesi Bassi.

Medicinale: BRUFEN;

Confezione: 041240019;

Descrizione: «600 mg compresse rivestite» 30 compresse in blister;

Paese di provenienza: Spagna.

Medicinale: ADALAT CRONO;

Confezione: 043514025;

Descrizione: «60 mg compresse a rilascio modificato» 14 compresse;

Paese di provenienza: Spagna.

Qualora nel canale distributivo fossero presenti scorte del medicinale revocato, in corso di validità, le stesse potranno essere smaltite entro e non oltre centottanta giorni dalla data di pubblicazione della presente determina.

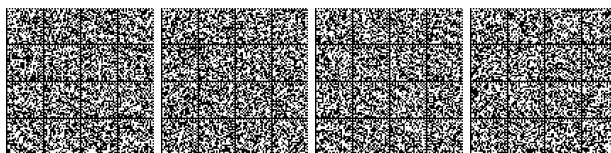
23A01870

ISTITUTO NAZIONALE DI STATISTICA

Indici dei prezzi al consumo per le famiglie di operai e impiegati, relativi al mese di febbraio 2023, che si pubblicano ai sensi dell'articolo 81 della legge 27 luglio 1978, n. 392 (Disciplina delle locazioni di immobili urbani), ed ai sensi dell'articolo 54 della legge del 27 dicembre 1997, n. 449 (Misure per la stabilizzazione della finanza pubblica).

Gli indici dei prezzi al consumo per le famiglie di operai e impiegati, senza tabacchi, relativi ai singoli mesi del 2022 e 2023 e le loro variazioni rispetto agli indici relativi al corrispondente mese dell'anno precedente e di due anni precedenti risultano:

ANNI e MESI	INDICI	Variazioni percentuali rispetto al corrispondente periodo	
		dell' anno precedente	di due anni precedenti
	(Base 2015=100)		
2020 Media	*102,3*		
2021 Media	*104,2*		
2022 Febbraio	108,8	5,6	6,1
Marzo	109,9	6,4	7,1
Aprile	109,7	5,8	7,0
Maggio	110,6	6,8	8,1
Giugno	111,9	7,8	9,3
Luglio	112,3	7,8	9,8
Agosto	113,2	8,1	10,4
Settembre	113,5	8,6	11,4
Ottobre	117,2	11,5	14,9
Novembre	117,9	11,5	15,6
Dicembre	118,2	11,3	15,5
2022 Media	*112,6*		
2023 Gennaio	118,3	9,8	15,0
Febbraio	118,5	8,9	15,0

23A01840

MINISTERO DELLA DIFESA

Concessione della medaglia d'oro al merito di Marina.

Con decreto ministeriale n. 321 datato 9 marzo 2023 è stata concessa la medaglia d'oro al merito di Marina al Centro ospedaliero militare di Taranto, con la seguente motivazione: «Centro ospedaliero militare erede di nobili virtù militari che, nel corso dell'emergenza pandemica da COVID-19, la cui diffusione provocava numerose vittime su tutto il territorio nazionale, ha dato prova, sin dall'inizio della crisi, di operosità, indiscusso valore e ferma determinazione, intervenendo tempestivamente e ripetutamente in soccorso della collettività, contribuendo in modo significativo a ridurre le sofferenze e le perdite tra la popolazione, attraverso la condivisione di risorse umane e materiali nel più ampio contesto interforze e *inter* - istituzionale. Durante l'emergenza il Centro, pur continuando a garantire l'espletamento delle funzioni istituzionali, ha implementato un reparto degenza per pazienti Covid, una stazione vaccinale e un laboratorio che hanno assicurato il trattamento di numerosi civili, l'esecuzione di più di dodicimila dosi vaccinali e più di ventisettemila tamponi. L'operato del personale impiegato in questo contesto è stato un fulgido esempio di eccellenza, distinguendosi, anche nelle situazioni più critiche, per efficienza e straordinaria efficacia, altissimo spirito di abnegazione, radicato senso civico e generosa solidarietà ed improntandosi a grandi valori come la professionalità, serietà, dedizione, passione e proattività, elementi che hanno ancora una volta testimoniato come le capacità militari della Marina militare possano essere utilmente destinate al supporto del Paese, anche in un impiego non esclusivamente militare. Il Centro ospedaliero militare di Taranto, con il suo operato ha contribuito, in maniera significativa a dare lustro e decoro alla Forza armata e alla difesa». Taranto, 19 marzo 2020 - 31 ottobre 2022.

23A01841

MARGHERITA CARDONA ALBINI, *redattore* DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2023-GU1-073) Roma, 2023 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.

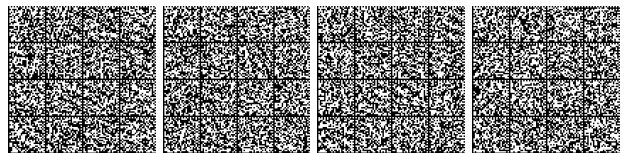
MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso il punto vendita dell'Istituto in piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-8549866**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A.
Vendita Gazzetta Ufficiale
Via Salaria, 691
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° OTTOBRE 2013

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO		
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:			
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€	**438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€	**239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della 1ª Serie Speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:			
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€	**68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€	**43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della 2ª Serie Speciale destinata agli atti della UE:			
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€	**168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€	**91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della 3ª Serie Speciale destinata alle leggi e regolamenti regionali:			
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€	**65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€	**40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della 4ª Serie Speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:			
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€	**167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€	**90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della Serie Generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:			
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€	**819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€	**431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
serie generale	€	1,00
serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00
fascicolo serie speciale, concorsi, prezzo unico	€	1,50
supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€	1,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI PUBBLICI

*(di cui spese di spedizione € 129,11)**	- annuale	€	**302,47**
*(di cui spese di spedizione € 74,42)**	- semestrale	€	**166,36**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 40,05)**	- annuale	€	**86,72**
*(di cui spese di spedizione € 20,95)**	- semestrale	€	**55,46**

Prezzi di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,01 (€ 0,83 + IVA)

Sulle pubblicazioni della 5ª Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 22%.
Si ricorda che, in applicazione della legge 190 del 23 dicembre 2014 articolo 1 comma 629, gli enti dello Stato ivi specificati sono tenuti a versare all'Istituto solo la quota imponibile relativa al canone di abbonamento sottoscritto. Per ulteriori informazioni contattare la casella di posta elettronica abbonamenti@gazzettaufficiale.it.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo	€	**190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%	€	**180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€	18,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero, i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale, i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli vengono stabilite di volta in volta in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potranno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.